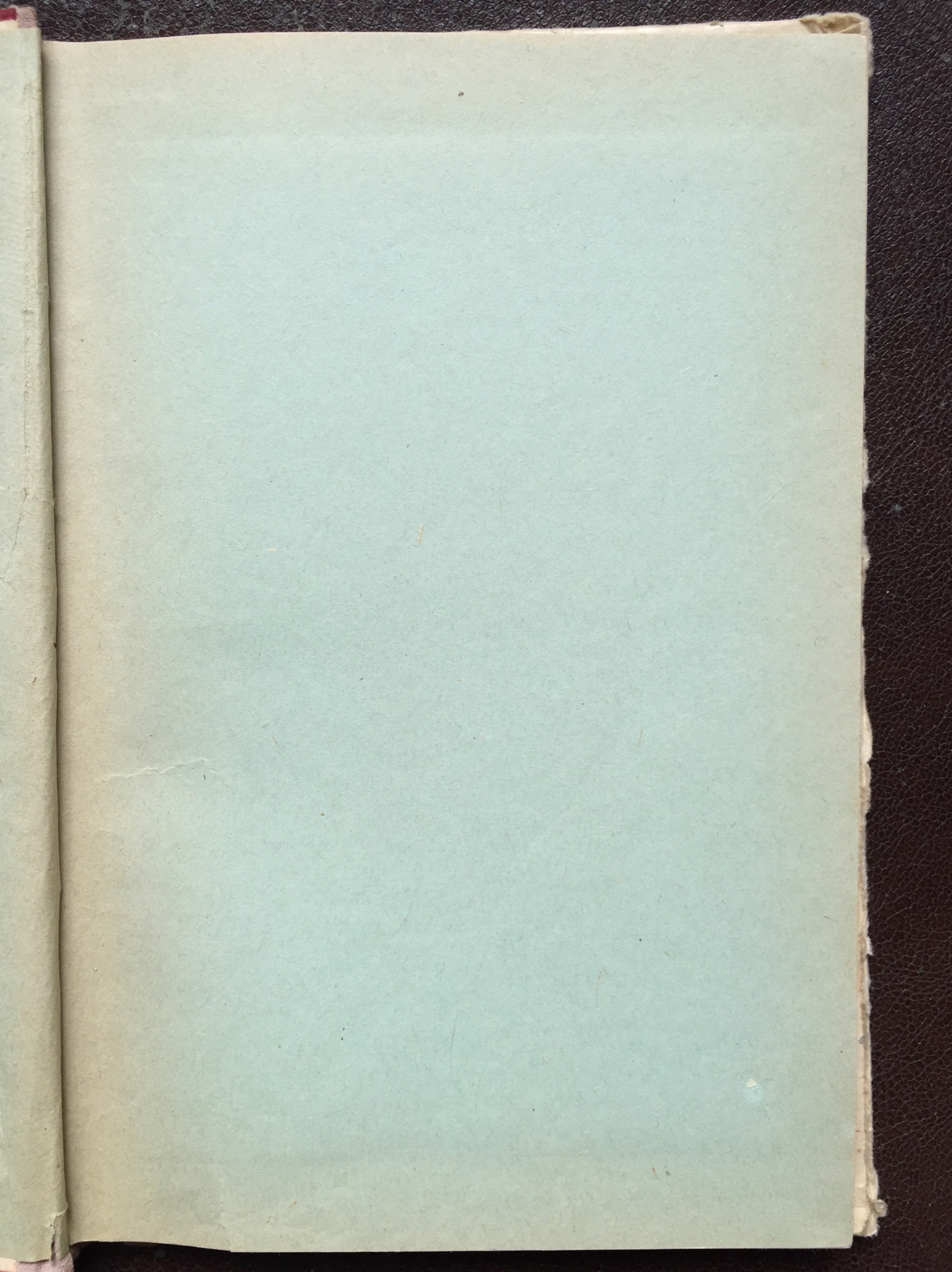


ФИЗИОЛОГИЯ
И ПАТОЛОГИЯ
МЕНСТРУАЛЬНОЙ
ФУНКЦИИ

Ответственный редактор
Р. Н. Жмакин

МОСКВА
1960



1-й МОСКОВСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени И. М. СЕЧЕНОВА

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Ответственный редактор
проф. К. Н. Жмакин

Авторы:

Ю. М. Блошанский, Л. В. Ванина,
Е. М. Вихляева, К. Н. Жмакин,
В. М. Лотис, И. А. Мануилова,
М. Д. Моисеенко, Сяо Би-лянь,
Т. Н. Стронгина, Г. В. Труевцева,
В. Ф. Шахновская

Москва — 1960

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Жмакин К. Н. Менструальная функция — функция целостно- го организма	5
Лотис В. М. Рефлекторная регуляция деятельности матки	18
Лотис В. М. Роль рецепторной функции матки в менструаль- ном цикле женщины	33
Блошанский Ю. М. Некоторые показатели функциональ- ного состояния центральной нервной системы в течение менструаль- ного цикла	43
Сяо Би-лянь. Сосудистые реакции при нормальном и нару- шенном менструальном цикле	52
Моисеенко М. Д. Вопросы клиники, диагностики и патогне- за аномалий менструальной функции женщины	66
Моисеенко М. Д. Лечение больных с функциональной (ис- тинной) аменореей и функциональным маточным кровотечением	83
Моисеенко М. Д. Взаимоотношение вегетативной (сосуди- стой) реактивности с корковой нагрузкой у женщин с нормальным и нарушенным менструальным циклом	94
Ванина Л. В. Менструальная функция у женщин с пороком сердца	106
Стронгина Т. Н. Некоторые особенности менструальной и детородной функции при болезни Верльгофа	115
Труевцева Г. В. Нарушения менструального цикла при ви- рилизме	120
Шахновская В. Ф. Некоторые особенности менструальной функции у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов	127
Вихляева Е. М. К вопросу гормонообразовательной функ- ции яичников у женщин в климактерическом периоде	139
Вихляева Е. М. Лечение климактерического синдрома ком- бинированным применением андрогенных и эстрогенных гормонов	147
Труевцева Г. В. Отдаленные результаты применения андро- генов при климактерических функциональных маточных крово- течениях	160
Мануилова И. А. Некоторые клинические и гормональные показатели у женщин после удаления яичников	166
Мануилова И. А. К вопросу о патогенезе посткастрационно- го невроза	172

Под редакцией Жмакина Константина Николаевича

* *

*

Редактор Н. Н. Гарвей

Редактор института В. Н. Мологин

Технический редактор О. Г. Навроцкий.

Корректор К. В. Проказова

Сдано в набор 28/V 1960 г. Подписано к печати 15/VII 1960 г. Л 132268
Формат бумаги 60×92¹/₁₆.

Объем 11 п. л. = 12,9 уч.-изд. л.

Тираж 5 500 экз. Цена в переплете 7 руб. 50 коп.

Изд. 1-го Московского ордена Ленина медицинского института
имени И. М. Сеченова. Москва, Г-48, Б. Пироговская ул., д. 2/6.

Типография 1-го МОЛМИ имени И. М. Сеченова. Заказ 430.

И
функ
тичес
ре ги
ной с
ские

О
перед
обусл
щинь
этой
ботан

У
ства
стави
вател
1) пер
мы у
при в
цепто

ции
болез
проц
сы па
го (х
сы те
ции.

Д
гочис
обще
чения
логра
подкр
ных

ПРЕДИСЛОВИЕ

Изучение вопросов физиологии и патологии менструальной функции имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение. Согласно современным данным о структуре гинекологической заболеваемости, нарушения менструальной функции встречаются у 15% всех обращающихся в женские консультации гинекологических больных.

Особенности течения этих нарушений — их длительность, нередкие рецидивы, появление постгеморрагической анемии — обуславливают повторные нарушения трудоспособности женщины, а иногда и бесплодие. Вместе с тем ряд вопросов в этой сложной проблеме в настоящее время все еще не разработан или же представляется спорным.

Учитывая все вышеуказанное, коллектив кафедры акушерства и гинекологии 1-го МОЛМИ имени И. М. Сеченова поставил перед собой задачу изучить путем проведения последовательных экспериментальных и клинических исследований: 1) нервные механизмы регуляции деятельности половой системы у женщины; 2) состояние центральной нервной системы при нормальной и нарушенной менструальной функции; 3) рецепторную функцию матки; 4) особенности менструальной функции при некоторых общих заболеваниях — пороках сердца, болезни Верльгофа, вирилизме, а также при воспалительных процессах внутренних половых органов; 5) некоторые вопросы патогенеза и клиники климактерия, а также искусственного (хирургического) климакса у молодых женщин; 6) вопросы терапии важнейших форм патологии менструальной функции.

Для решения поставленных задач были использованы многочисленные способы и, прежде всего, тщательный анамнез, общее клиническое обследование, классические методы изучения условных рефлексов по И. П. Павлову, электроэнцефалография, хронаксиметрия, двигательная методика речевого подкрепления по А. Г. Иванову-Смоленскому и ряд специальных методов, характеризующих функцию половых желез.

Все работы, включенные в эту книгу, выполнены сотрудниками кафедры. Некоторые экспериментальные исследования выполнены в комплексе с другими учреждениями. Так, работа В. М. Лотис «Рефлекторная регуляция деятельности матки» выполнена совместно с Институтом акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения РСФСР, работа Ю. М. Блошанского «Некоторые показатели функционального состояния центральной нервной системы в течение менструального цикла» — совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Челябинского мединститута, клинические исследования сотрудников кафедры Л. В. Ваниной, М. Д. Моисеенко, В. Ф. Шахновской выполнены частично на базе кафедры — в клиниках Института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения РСФСР, работы Е. М. Вихляевой, И. А. Мануиловой и Г. В. Труевцевой — частично на базе поликлиники того же института, работа Т. Н. Стронгиной — на базе гематологической клиники Центрального института гематологии и переливания крови.

Проф. К. Н. Жмакин

МЕ

тии
как
ганс
мат
ной

ные
ли,
ими
исхо
ляци
нейц
зван
Одн
лось
в пе
(яич

Р
до п
таль
вопр
В
ется

П
чени
особ
разви
хиче
води
Т
ных

МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ—ФУНКЦИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

К. Н. ЖМАКИН

Учение о менструальной функции прошло в своем развитии несколько этапов: от узколокалистического понимания — как результата деятельности одного органа (матки), двух органов (яичников и матки), трех органов (гипофиза, яичников, матки) до современного представления о менструации как одной из функций целостного организма.

Еще в конце XIX и в начале XX века видные отечественные ученые Д. О. Отт, С. С. Жихарев, А. В. Репрев установили, что менструальный цикл не является местным процессом; ими было доказано, что в течение менструального цикла происходят волнообразные сдвиги в кровообращении, терморегуляции и обмене веществ. Эти изменения напряженности важнейших жизненных процессов в женском организме были названы «менструальной волной» (С. С. Жихарев, Д. О. Отт). Однако учение о регуляции менструальной функции сводилось почти исключительно к гуморальным представлениям и, в первую очередь, к влиянию желез внутренней секреции (яичников) на организм.

Роль нервной системы в регуляции менструальной функции до последнего времени была почти не изучена. Наиболее детально и разносторонне разрабатывались, по преимуществу, вопросы местных изменений в половом аппарате женщины.

В настоящее время менструальная функция рассматривается как функция целостного организма.

При изучении анамнеза больных мы придаем большое значение в возникновении нарушений менструальной функции, особенно в ювенильном периоде, неблагоприятным условием развития в детстве, перенесенным детским инфекциям и психической травме. Повторная психическая травма нередко приводит к рецидиву заболевания (М. Д. Моисеенко).

Тщательное всестороннее объективное исследование больных позволяет выявить не только генитальные, но и экстраге-

нитальные причины нарушений менструальной функции: болезни сердечно-сосудистой системы, крови, эндокринных органов (гипофиза, щитовидной железы, надпочечников), нарушения функции печени.

Так, Л. В. Ванина установила, что у больных со стенозом атриовентрикулярного отверстия, начиная с III стадии заболевания, часто (у 63 больных из 95) возникают такие нарушения менструальной функции, как аменорея и олигогипоменорея. В то же время (вопреки данным ряда авторов) при наличии застойных явлений в большом кругу кровообращения обычно маточных кровотечений не наблюдается. Большой интерес представляют данные Л. В. Ваниной о нормализации менструальной функции после успешной консервативной или хирургической терапии.

Т. Н. Стронгина показала, что при таких заболеваниях крови, как болезнь Верльгофа, менструации с первых же месяцев их появления характеризуются обильными и длительными кровотечениями.

Г. В. Труевцева провела тщательное клиническое и гормональное обследование 65 больных с явлениями вирилизации и нарушениями менструальной функции. Автор установила, что у этой группы больных чаще всего наблюдается опсоолигоменорея или аменорея, однако применение эстрогенов не только не улучшает, а, наоборот, ухудшает состояние больных. По данным Г. В. Труевцевой, подобный неблагоприятный эффект зависит от наличия у больных с вирилизмом повышенного (а не пониженного) количества стероидных гормонов.

Поскольку нарушения менструальной функции зависят во многих случаях от экстрагенитальных заболеваний, то при общем обследовании подобных больных необходимо производить также офтальмологическое исследование, рентгенографию турецкого седла и определять основной обмен. Последнее следует проводить у лиц с нарушениями менструальной функции и наличием расстройств щитовидной железы. Как показали наблюдения Н. А. Попова и Е. А. Васюковой, в случаях поражения гипофизарной области офтальмологическое исследование позволяет выявить битемперальные изменения полей зрения, простую атрофию зрительных нервов и понижение остроты зрения. Исследование окулиста безусловно необходимо у больных с адипозогенитальной дистрофией или акромегалией и аменореей.

Для выявления опухоли гипофиза имеет большое значение рентгенологическое исследование турецкого седла, границы которого могут быть расширенными или деформированными. Базируясь на концепции о целостности организма, мы не

можем недооценить и роли периферического звена (яичников и матки) в патогенезе нарушений менструальной функции. Исходя из этого, при обследовании больных мы применяем ряд специальных тестов, сопоставление которых позволяет сделать заключение о функции половых желез.

Ценным тестом при специальном обследовании является определение базальной (утренней ректальной) температуры. Как и основной обмен, ее определяют утром, натощак, в лежачем положении, в состоянии полного покоя. Исследование утренней ректальной температуры в течение месяца позволяет дифференцировать одно- и двухфазный менструальный цикл: при двухфазном цикле температура в лютеиновую фазу повышается на $0,6—0,8^{\circ}$ (первое повышение температуры происходит обычно за сутки до овуляции); при однофазном цикле этих повышений не наблюдается.

Кроме того, мы применяли следующие способы исследования: определение признака «зрачка» по О. А. Голубевой, цитологическое исследование влагалищного мазка и содержимого полости матки, гликогеновую пробу, определение пикнотического индекса, зондирование матки, гистологическое исследование соскоба слизистой матки, метросальпингографию и гормональное обследование.

Признак «зрачка» по О. А. Голубевой состоит в появлении в фолликулиновую фазу цикла (с 7—8 дня) в области наружного маточного зева прозрачного слизистого секрета; наибольшего развития этот признак достигает в период овуляции; в лютеиновую фазу «зрачок» исчезает. При длительном воздействии эстрогенов (однофазный цикл) признак «зрачка» ярко выражен; при аменорее феномен «зрачка» часто отсутствует или слабо выражен (если имеется «скрытый» цикл).

Цитологическое исследование влагалищного мазка позволяет в известной степени судить об уровне циркулирующих в организме эстрогенов. Так, I реакция (в мазке атрофические клетки) наблюдается при резкой недостаточности эстрогенов; IV реакция (в мазке ороговевающие клетки) — при значительном (или повышенном) количестве эстрогенов в организме; II—III реакции — промежуточные. Однако эстрогены продуцируются не только яичниками, но и надпочечниками, поэтому при данном методе не всегда можно судить об эстрогенной функции яичников (М. В. Дильман, И. А. Мануилова).

Цитологическое исследование содержимого матки, полученного путем аспирации, позволяет распознать злокачественную опухоль (В. А. Мандельштам, Е. Я. Ставская, В. В. Левина), туберкулез матки (М. С. Ермина, Н. А. Цагикян), иногда

децидуальную реакцию слизистой (Л. М. Калманова-Грошева).

В последние годы И. Д. Аристом (1944), Г. Видом (G. Wied, 1955), С. Юнгом (S. Joung, 1957), Г. Пунделем (G. Pundel, 1957), Ж. Аллендом (J. de Allende, 1958) для более полноценного суждения о функции яичников при цитологическом исследовании влагалищного мазка было предложено пользоваться в качестве тестов подсчетом пикнотического и атрофического индексов.

Наши исследования (Е. М. Вихляева, Сяо Би-лянь) показали целесообразность использования этих индексов.

Пикнотический индекс получается при подсчете (в процентах) поверхностных клеток влагалищного эпителия с пикнотическими ядрами к общему числу клеток в мазке. Индекс глубоких клеток или атрофический индекс представляет собой процентное отношение базальных и парабазальных клеток к общему числу клеток. По данным Юнга, пикнотический индекс отражает особенности метаболизма эстрогенных гормонов в организме и может применяться как при изучении нормального менструального цикла, так и различных его нарушений.

Правильно распознать причину кровотечения можно при зондировании полости матки, так как это исследование позволяет определить не только длину и направление канала ее полости, но и заподозрить наличие в ней опухоли (например, подслизистой миомы).

Гистологическое исследование соскоба слизистой матки необходимо не только для установления диагноза опухоли (рак, саркома, хорионэпителиома), но и для уточнения особенностей строения и циклических изменений ее слизистой оболочки [К. П. Улезко-Строганова, Е. Н. Петрова, Г. Лакс (H. Lax)].

Ценным методом диагностики подслизистых опухолей матки, полипов, нарушений проходимости труб, а также туберкулеза матки и труб является метросальпингография (М. М. Абрамова).

Комплексное применение указанных выше методов (особенно в динамике) позволяет нам сделать обоснованные заключения о причине аномалии менструальной функции и в соответствии с этим избрать рациональную терапию.

Для уточнения патогенеза аномалий менструальной функции необходимо в ряде случаев определять уровень экскреции эстрогенов в моче, 17-кетостероидов, прегнандиола, гонадотропинов. Методы определения гормонов в моче весьма сложны; для освоения их необходима высокая квалификация персонала и современное оснащение эндокринологической ла-

боратории. Данные гормонального обследования имеют большое значение лишь в том случае, если они проводятся динамически. Результаты подобных исследований приведены в работах Г. В. Труевцевой, Е. М. Вихляевой и И. А. Мануиловой. Их исследования в известной степени раскрывают патогенез ряда нарушений менструальной функции и дают основание для рациональной терапии.

Одним из наиболее важных исследований, имеющих принципиальное значение для изучения поставленных вопросов, были экспериментальные и клинические работы В. М. Лотис. Изучая в эксперименте (на собаках) с помощью классической методики условных рефлексов вопросы нервной регуляции функции матки, В. М. Лотис установила, что ведущим принципом нервной регуляции является рефлекторный. На функции матки влияют, с одной стороны, безусловные интероцептивные рефлексы, с другой — условнорефлекторные воздействия. Матка обладает интерорецепторами, импульсы с которых оказывают рефлекторное влияние на важнейшие жизненные функции, в частности, на деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Импульсы с рецепторов матки могут достигать коры головного мозга и служить базой для образования временных связей. Изучая рецепторную функцию матки в различные периоды жизни женщины (при нормальной и нарушенной менструальной функции), В. М. Лотис показала, что рецепторный аппарат матки принимает участие в формировании и регуляции менструального цикла женщины.

Ю. М. Блошанский исследовал состояние высшей нервной деятельности у женщин и различные фазы нормального менструального цикла. Автор установил, что электрические потенциалы коры головного мозга во время менструаций претерпевают определенные изменения; при одновременном исследовании электрической возбудимости кожного и двигательного анализаторов выявлялись однородные изменения показателей, характерных для менструаций. Применяя ассоциативный эксперимент (по А. Г. Иванову-Смоленскому), Ю. М. Блошанский не обнаружил изменений условноречевых связей в течение менструального цикла.

В серии клинических работ коллектива кафедры имеют большое значение исследования М. Д. Моисеенко. В течение ряда лет автор провела комплексное обследование ряда здоровых женщин с нормальной менструальной функцией и 366 больных с различными нарушениями этой функции (аменореей и функциональными кровотечениями). Изучение высшей нервной деятельности у этих женщин проводилось по двигательной методике речевого подкрепления А. Г. Иванова-

Смоленского с одновременным исследованием вегетативной нервной системы. Для определения состояния половой системы и, в первую очередь, функции яичников М. Д. Моисеенко использовала ряд перечисленных выше функциональных проб. М. Д. Моисеенко установила, что при нормальном менструальном цикле наблюдаются правильные соотношения между раздражительным и тормозным процессами с их достаточной подвижностью; фазовые явления кратковременны. У больных с длительными нарушениями менструального цикла было установлено затруднение в образовании условных реакций, нарушение соотношений между раздражительным и тормозным процессом с резким усилением пассивного торможения в форме отрицательной индукции, резко и постоянно выраженные фазовые явления в коре.

Перечисленные выше работы, проведенные с помощью разносторонних методов исследования высшей нервной деятельности (в эксперименте и в клинике), убедительно выявили регулирующую роль высших отделов головного мозга в деятельности половой системы и, в частности, в регуляции менструальной функции. Патология менструальной функции, как это было установлено в указанных выше работах, сопровождается более или менее выраженными нарушениями общих закономерностей деятельности больших полушарий.

Исходя из этих данных, мы считаем необходимым введение в число терапевтических факторов при лечении больных с нарушениями менструальной функции методов общего воздействия на организм, а именно: устранение чрезмерных психических раздражений, соблюдение режима отдыха и труда, а также общеукрепляющее лечение. Эти методы необходимо сочетать с рациональной гормонотерапией.

Наш опыт (М. Д. Моисеенко) по применению удлиненного сна у больных с нарушением менструальной функции еще не велик. Необходимы дальнейшие исследования для решения вопроса о показаниях и эффективности подобной терапии в комплексе с другими способами.

Для более углубленного и разностороннего исследования функционального состояния нервной системы при нормальной и нарушенной менструальной функции было проведено также изучение (Сяо Би-лянь) безусловных и условных сосудистых рефлексов при помощи плетизмографии. Сяо Би-лянь в динамике изучила особенности сосудистых реакций у 4 женщин с нормальным менструальным циклом и у 70 больных с нарушениями менструальной функции. Для суждения о функции яичников автор использовал следующие тесты: цитологию влагалищного секрета с подсчетом пикнотического индекса, при-

знак «зрачка» по О. А. Голубевой, определение базальной температуры и содержания кликогена в эпителии влагалища. В своих исследованиях Сяо Би-лянь установила закономерные изменения сосудистых рефлекторных реакций на холод в соответствии с фазами менструального цикла: за 2—3 дня до менструаций и во время их сосудистые реакции выявляются хорошо; сразу после менструаций они несколько уменьшаются и укорачиваются, а затем становятся более интенсивными, продолжительными и адекватными. В лютеиновую фазу цикла рефлекторные реакции короче и слабее, чем в фолликулярную.

Таким образом, исследования Сяо Би-лянь подтвердили данные М. Д. Моисеенко, М. Д. Гутнер и И. Д. Крахотиной о том, что сосудистый ритм, наблюдающийся в половых органах (матка) женщины, является не местным процессом, а общим сосудистым ритмом организма.

При нарушениях менструальной функции в форме аменореи сосудистые реакции, по данным Сяо Би-лянь, слабые и короткие; при функциональных (ановуляторных) кровотечениях они интенсивны и продолжительны. Особенности изменений этих реакций связаны с функциональным состоянием яичников. При лечении прогестероном сосудистые реакции у большинства больных становились менее интенсивными и продолжительными (как у здоровых женщин в лютеиновую фазу цикла). Введение эстрогенов у большинства больных не вызывало каких-либо закономерных изменений.

Тщательное изучение функционального состояния яичников на основе динамического применения комплекса специальных исследований позволило нам обосновать следующую классификацию овариальных нарушений менструальной функции (К. Н. Жмакин).

Овариальные нарушения менструальной функции

А.

Ановуляторные:

а) кратковременная функция фолликула — так называемый ановуляторный цикл;

б) длительная функция фолликулов (фолликула) — так называемая персистенция фолликула (фолликулов) — ановуляторные кровотечения.

Б.

Овуляторные:

а) укорочение фолликулярной фазы яичника;

б) укорочение лютеиновой фазы яичника;

в) удлинение лютеиновой фазы яичника.

В.

Отсутствие (временное или стойкое) циклических изменений в яичниках.

Диагноз отдельных групп этих нарушений может быть поставлен при комплексном обследовании больной. Ановуляторный цикл наблюдается чаще в период полового созревания и реже (1—2,5%) — в период половой зрелости. Ановуляторные циклы нередко чередуются с овуляторными. Клинически этот цикл не отличается от нормального, однако он является причиной бесплодия. Псевдоменструации возникают через 28—32 дня, обычно они не обильны; реже цикл укорачивается и проявляется в виде полименореи. Диагноз однофазного цикла устанавливается с помощью определения базальной температуры и гистологического исследования соскоба слизистой матки перед менструальноподобным кровотечением или в первый день его. При этом выявляют не секрецию слизистой или менструальную слизистую, а фазу пролиферации (иногда недостаточную), реже — гиперплазию слизистой.

Исходя из принципиального положения, что менструальная функция — это функция целостного организма, мы проводим при ановуляторном цикле общеукрепляющее лечение (климатотерапия, рациональное питание, гидротерапия).

Во второй половине цикла целесообразно применение прогестерона (по 5 мг в течение 6—8 дней), так как в небольших дозах он стимулирует лютеинизирующий гормон передней доли гипофиза (Г. В. Труевцева).

Вторая форма ановуляторных нарушений — ановуляторные кровотечения — обусловлена утратой ритма циклических процессов в организме и длительной персистенцией одного или 2—3 фолликулов (или атрезией их). По вопросу об уровне эстрогенов при этой патологии взгляды авторов весьма противоречивы, но несомненно имеет место длительное воздействие эстрогенов на половые органы [III—IV реакция при цитологическом исследовании содержимого заднего свода влагалища, резко положительная (++) и (+++) по М. Д. Моисеенко) и стойко держащийся феномен «зрачка»].

Клинически при ановуляторных кровотечениях период аменореи в течение 6—8 недель сменяется длительным кровотечением. При гистологическом исследовании соскоба слизистой часто обнаруживают гиперплазию или кистозную гиперплазию, реже — полипы слизистой, пролиферацию и даже атрофию слизистой; крайне редко выявляется неполноценная секреция слизистой. Эта патология менструальной функции наиболее часто наблюдается в период полового созревания (ювенильные кровотечения) и в климактерическом периоде. В период полового созревания необходимо исключить болезнь Верльгофа и редко встречающиеся в этом возрасте опухоли (миому, аденомиоз, саркому матки, гормонопродуцирующие опухоли яичников,

туберкулез половых органов). Терапия ювенильных кровотечений состоит из общеукрепляющего лечения, устранения чрезмерного физического и умственного напряжения, нервно-психических травм, лечения анемии (переливанием крови, введением железа, камполона), авитаминоза (витаминами А, В₁, С — по 300—500 мг в сутки с глюкозой внутрь или внутривенно), гипотиреодизма — тиреодином, применения кровоостанавливающих средств: питуитрина — по 1 мл, т. е. 2—3 МЕ, 2 раза в день, стиптицина — по 0,05 3 раза в день, гормонотерапии — введением прогестерона по 5 мг внутримышечно в течение 6—8 дней (под контролем признака «зрачка») или прегнина — по 2 таблетки по 5 мг 3 раза в день под язык.

В случае анемии и невозможности произвести предварительное выскабливание и гистологическое исследование слизистой матки до применения прогестерона повторно переливают кровь, усиливают применение кровоостанавливающих средств. Лечение прогестероном (прегнином) проводят повторно, в течение 3—4 месяцев. При недоразвитии полового аппарата назначают терапию эстрогенами в течение нескольких месяцев, а затем циклическую гормонотерапию эстрогеном и прогестероном.

При наличии кровотечения в детородном возрасте необходимо учитывать данные анамнеза (условия развития в детстве, в период полового созревания), генитальные (в первую очередь, воспалительные) и экстрагенитальные заболевания (особенно профессиональные). Исследования В. Ф. Шахновской, основывающиеся на 800 наблюдениях, выявили роль воспалительных заболеваний внутренних половых органов в нарушении менструальной функции. В. Ф. Шахновская, используя методы функциональной диагностики половых желез, показала, что у ряда подобных больных наблюдаются нарушения функции яичников. Такие больные нуждаются в комплексном и гормональном лечении.

При возникновении кровотечений у женщин детородного возраста и в климактерическом периоде необходимо помнить также о туберкулезе придатков и матки, опухолях (миома, рак, саркома, хорионэпителиома), эндометриозе, гормональноактивных опухолях, а также экстрагенитальных заболеваниях (заболевания сердечно-сосудистой системы, крови, печени, надпочечников, гипофиза).

Если указанные заболевания исключены, то диагноз ановуляторного кровотечения ставится лишь в том случае, когда базальная температура монотонна и не превышает 37°, признак «зрачка» стойко положителен, аменорея, длящаяся 6—8 недель и больше, сменяется длительным кровотечением, а в слизистой матки при гистологическом исследовании находят гиперплазию

или кистозную гиперплазию слизистой матки. Терапия при ановуляторных кровотечениях должна быть комплексной. Она складывается из следующих моментов: 1) устранение профессиональных вредностей (если они установлены); 2) регуляция питания (при ожирении, исхудании); 3) назначение витаминов С, В₁; 4) устранение чрезмерных раздражений; 5) применение кровоостанавливающих средств (стриптицина, питуитрина); 6) внеочаговая физиотерапия (маммарно-шейно-надплечный метод, маммарно-солярный метод по Г. А. Келлат); 7) назначение противоанемических средств (железо, камполон); 8) гормонотерапия прогестероном.

Прогестерон (по 5 мг внутримышечно, в течение 6—8 дней) начинают вводить в стадии аменореи, когда хорошо выражен симптом «зрачка» и появляется IV реакция влажалищного мазка. Подобное лечение может быть проведено у больных в возрасте свыше 40 лет только после предшествующего выскабливания и гистологического исследования слизистой. Лечение прогестероном проводят в течение 3—4 месяцев подряд¹. При ановуляторных кровотечениях в возрасте после 45 лет применяют (также лишь после гистологического исследования соскоба!) андрогены².

Нарушения двухфазного цикла изучены значительно меньше, чем однофазного. Они, как указано выше, разделяются на 3 группы: укорочение фолликулярной фазы цикла, укорочение лютеиновой фазы и удлинение лютеиновой фазы цикла.

Клинически первая форма патологии проявляется в укорочении цикла до 17—21 дня, иногда — в полименорее. Диагноз может быть установлен при определении базальной температуры (если эта патология рецидивирует): в соответствии с лютеиновой фазой цикла температура тела повышается на 0,6—0,8° уже с 12-го дня цикла.

При выскабливании на 12-й день цикла обнаруживают слизистую в фазе секреции. Детородная функция не нарушается. Лечение может быть показанным при полименорее и постгеморрагической анемии. Оно состоит в применении общеукрепляющих и кровоостанавливающих средств.

Укорочение лютеиновой фазы проявляется в бесплодии, полименорее и в укорочении цикла. При определении базальной температуры обнаруживают характерное для лютеиновой фазы повышение ее лишь за несколько дней до начала менструаций. При гистологическом исследовании слизистой секреторная фаза ее никогда не обнаруживается раньше 14-го дня. При дан-

¹ См. статью М. Д. Моисеенко.

² См. статью Г. В. Труевцевой.

ной патологии рекомендуют введение прогестерона за 5 дней до менструаций и во время их. Однако для окончательного суждения об эффективности подобной терапии еще недостаточно наблюдений.

Третья форма нарушений двухфазного цикла — удлинение лютеиновой фазы — клинически проявляется в длительных (14 и больше дней) и обильных кровотечениях.

Диагноз устанавливается на основании исследования базальной температуры (повышение температуры в дни кровотечения) и обнаружения в слизистой матки отека, экстравазатов и небольших очагов некроза; менструального распада слизистой не происходит. При гормональном исследовании в дни кровотечения находят повышенное содержание прегнандиола в моче. Лечение заключается в применении кровоостанавливающих средств; при значительной кровопотере показано выскабливание слизистой матки.

Наиболее тяжелой формой нарушений менструальной функции является аменорея. Причины аменореи крайне разнообразны. Согласно схеме А. Э. Мандельштама можно различать следующие виды аменореи: 1) периферическая (эндометриальная, овариальная аменорея); 2) гипофизарная (вследствие нарушения связи между гипофизом и межучечным мозгом); 3) диэнцефалическая; 4) кортикальная.

Некоторые формы аменореи изучались М. Д. Моисеенко, И. А. Мануиловой и Сяо Би-лянь. Изучив ряд больных с истинной аменореей, М. Д. Моисеенко выявила у них сдвиги в высшей нервной деятельности. И. А. Мануилова провела комплексное динамическое (в том числе и гормональное) обследование 40 больных с явлениями посткастрационного невроза; автор установила, что экскреция эстрогенов в моче не прекращается после удаления яичников и происходит за счет инкреции их в надпочечниках. Функциональное состояние надпочечников играет, очевидно, определенную роль в патогенезе посткастрационного невроза; андрогенная функция надпочечников у кастрированных женщин изменяется нерезко.

Нарушения менструальной функции, вплоть до аменореи, составляет одно из звеньев в сложном синдроме климактерия женщины. Вопросам гормональной функции яичников в климактерическом периоде и гормонального лечения (комбинацией эстрогенов и андрогенов) климактерического синдрома посвящены в этом сборнике работы Е. М. Вихляевой.

Таким образом, разностороннее изучение нарушений менструальной функции у женщин в различные периоды ее жизни (созревание, детородный возраст, климактерий), проведенное в течение ряда лет коллективом кафедры акушерства и гинеко-

логии 1-го МОЛМИ имени И. М. Сеченова убедительно показало, что правильная диагностика и рациональная терапия подобных нарушений возможна лишь при всестороннем обследовании больных. Комплексные исследования позволили документально установить ряд особенностей высшей нервной деятельности у этих больных, дать сравнительную оценку ряда функциональных тестов и, наконец, обосновать рациональную терапию. Конечно, многие стороны патологии менструальной функции ждут еще своего решения и требуют дальнейших творческих поисков и настойчивых исследований. В основу всех этих исследований должно быть положено представление о целостности организма, кроме того, необходимо учитывать особенности взаимоотношений человека с внешней средой.

Врач-гинеколог должен хорошо знать не только свою специальность, но и клинику внутренних болезней, эндокринологию и патологическую анатомию. Никогда нельзя замыкаться в рамках лишь своей специальности, надо всегда помнить замечательные слова В. Ф. Снегирева — одного из основоположников отечественной гинекологии: «Для того чтобы гинеколог мог возможно лучше лечить гинекологическую больную, он должен быть, прежде всего, образованным врачом и быть знаком с клиникой внутренних болезней, а для того чтобы терапевт мог наилучше лечить больную по своей специальности, он должен знать и основы гинекологии»¹.

Литература

Абрамова М. М. и Ермина М. С. Журн. «Акушерство и гинекология», 1958, № 6, стр. 84—88.

Арист И. Д. В кн.: «Сборник работ по акушерству и гинекологии». Медгиз, 1944, стр. 176—181.

Блошанский Ю. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1952, № 6, стр. 21—25.

Бурмин Д. А. В кн.: «Труды акушерско-гинекологического общества, состоявшегося при 1-м Московском государственном университете». 1926, т. 32, стр. 24—27.

Васюкова Е. А. В кн.: «Руководство по клинической эндокринологии». Медгиз, 1958, стр. 106—149.

Голубева О. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1937, № 8, стр. 33—37.

Гутнер М. Д. Функциональные маточные кровотечения. Красноярск, 1956.

Гутнер М. Д. и Крахотина О. Д. В кн.: «Сборник научных трудов Красноярского медицинского института». 1951, в. 2, стр. 199—202.

Дильман М. В. Журн. «Советская медицина», 1958, № 11, стр. 100—102.

Дозорцева Г. Л. Функциональная диагностика в акушерстве и гинекологии. Минск, 1952.

¹ Цит. по Д. А. Бурмину.

Ермина М. С., Цагикян Н. А., Жардецкая Е. В. Журн. «Акушерство и гинекология», 1958, № 1, стр. 67—71.

Жихарев С. С. Журнал акушерства и женских болезней, 1895, № 11, стр. 927—1017; № 12, стр. 1114—1165; 1896, № 1, стр. 71—86; № 2, стр. 149—187; № 3, стр. 294—343; № 4, стр. 411—487.

Жмакин К. Н. Журн. «Клиническая медицина», 1960, № 1, стр. 30—34.

Жмакин К. Н. В кн.: «Тезисы докладов X Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов». М., 1957, стр. 122—125.

Иванов-Смоленский А. Г. Методика исследования условных рефлексов у человека. Медгиз, 1933.

Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. Медгиз, 1956.

Келлат Г. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1949, № 1, стр. 36—37.

Крымская М. Л. Журн. «Советская медицина», 1958, № 8, стр. 89—94.

Лесной С. К. В кн.: «Руководство по клинической эндокринологии». Медгиз, 1958, стр. 221—260.

Лотис В. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1949, № 6, стр. 15—19.

Лотис В. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1957, № 6, стр. 40—45.

Мандельштам А. Э. Семиотика и диагностика женских болезней. Медгиз, 1959.

Мандельштам А. Э. Функциональная диагностика в гинекологии. Медгиз, 1947.

Мандельштам В. А. Цитологическая диагностика рака матки. Госиздат Карельской АССР, Петрозаводск, 1958.

Михайлов В. П. Журн. «Акушерство и гинекология», 1947, № 1, стр. 8—11.

Моисеенко М. Д. В кн.: «Рефераты научно-исследовательских работ АМН СССР за 1946 г.». 1947, в. 2, стр. 76—77.

Моисеенко М. Д. Журн. «Акушерство и гинекология», 1950, № 2, стр. 28—32.

Моисеенко М. Д. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1955, № 2, стр. 73—84.

Моисеенко М. Д. Журн. «Акушерство и гинекология», 1959, № 3, стр. 84—86.

Петров-Маслаков М. А. О нейрогенной дистрофии женских половых органов. М.—Л., 1952.

Петрова Е. Н. В сб.: «Новости медицины», 1950, в. 16, стр. 11—15.

Петрова Е. Н. Гистологическая диагностика заболеваний матки. Медгиз, 1959.

Попов Н. А. Опухоли гипофиза и гипофизарной области. Медгиз, 1956.

Преображенский А. П., Петрова Е. Н., Моисеенко М. Д. Журн. «Акушерство и гинекология», 1947, № 5, стр. 22—28.

Поворинский Ю. А. Методика исследования двигательных условных рефлексов на речевом подкреплении. Л., Медгиз, 1954.

Репрев А. В. Журн. «Врач», 1888, № 35, стр. 681—683; № 36, стр. 703—704; № 37, стр. 729—730.

Славская Е. Я., Левина Д. В. Цитологическая диагностика рака. Медгиз, 1952.

Улезко-Строганова К. П. Нормальная и патологическая анатомия и гистология женских половых органов. Медгиз, 1939.

J. de Allende. Amer. J. Anatomy, 1958, vol. 98, N 2, 293—305.

A. Aronnet and Jurnbuehl. Fertility and Sterility. 1957, vol. 8, N 5, 465—475.

- J. Hoffmann. Female endocrinology. Saunders company. Philadelphia and London. 1947.
- F. Hoffmann. Die sexualhormontherapie in der Gynäkologie. J. A. Barth., Leipzig., 1959.
- Goecke u. Mitarbeiter. Arch. Gynäk., 1933., Bd. 133, s. 233.
- S. Joung, R. Bulbrook, Greenwood. J. Lancet. 1957, vol. 1, N 7, p. 350—353.
- G. Jerin, R. Demol. Annal. endocrin. 1950, 11, 668.
- H. Lax. Histologischer Atlas gynäkologischer Erkrankungen. G. Thieme. Leipzig., 1956.
- N. Mack. Amer. Journ. Obstetr. and Gyn, 1943, vol. 45, N 3, p. 402—419.
- E. Moracci. Gynécologie pratique. 1953, 4, 29.
- J. Morris and R. Scully. Endocrine pathology of the ovary. London, H. Kimpton, 1958.
- Papanicolaou. Anat. Rec. 1945, vol. 91, p. 293.
- G. C. Pundel, C. Lichtflus. Bruxelles méd. 1957, vol. 46, p. 1756—1762.
- J. Teter. Zaburzenia hormonalne u kobiety. Warszawa. Panstwowy zoklad wydawnictw lekarskich. 1959, s. 849.
- G. L. Wied. Fertility and Sterility. 1955, vol. 6, N 1, p. 61—65.
- R. Williams. Textbook of Endocrinology. Saunders company. Philadelphia. London, 1956.

* *
*

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ

В. М. ЛОТИС

Замечательные исследования И. П. Павлова в области высшей нервной деятельности, разработанный им метод условных рефлексов послужили основой для постановки ряда вопросов, имеющих огромное значение в акушерстве и гинекологии.

Особенности функции половой системы женского организма, обусловленные динамическими процессами полового развития, менструальным циклом, периодом менопаузы, сложные функции матки, связанные с беременностью и родами, — все это настоятельно требовало разрешения вопроса об особенностях высших регуляторных механизмов и состояния рецепторного аппарата органов половой системы.

Нужно отметить что даже тогда, когда широко развернулось изучение советскими физиологами нервной регуляции всех других внутренних органов с позиций И. П. Павлова, вопрос о регулирующем влиянии высших отделов головного мозга в деятельности половой системы, в частности, матки, оставался мало исследованным.

Именно в этой области имели место теории о господствующей роли гормональных факторов, ведущей роли вегетативной

нервной системы, огромном значении гуморальных регуляций и, в частности, медиаторов, т. е. теории, не отражающие идейных установок павловской физиологии.

До настоящего исследования (1946) имелась лишь единственная работа К. Х. Кекчеева и Ф. А. Сыроватко, выполненная ими в 1939 году. Эта работа положила начало изучению функции полового аппарата с павловских позиций.

Настоящее исследование ставило перед собой следующие задачи: 1) изучить корковые связи матки, выяснить в эксперименте механизмы высшей рефлекторной регуляции деятельности матки, что необходимо для правильного понимания физиологических функций этого органа, а также для выработки рациональных методов профилактики и патогенетического лечения заболеваний женской половой системы; 2) установить влияние коры головного мозга на сократительную функцию матки; 3) изучить особенности рецепторной функции матки женщины.

Интерорецепция матки

Для экспериментального изучения рецепторной функции матки мы исследовали (на собаках) рефлекторные реакции со стороны кровообращения и дыхания при раздражении матки химическими, механическими и термическими агентами.

Рефлексы с интерорецепторов матки

а) Х и м и ч е с к о е р а з д р а ж е н и е. Раздражение рецепторов матки производилось двумя способами: путем введения химических веществ с током перфузионной жидкости в сосуды матки при ее перфузии или путем непосредственного воздействия химическими веществами на серозный покров матки. В качестве раздражителей применялись: ацетилхолин, адреналин, питуитрин, фолликулин.

Показателем рефлекторных реакций с рецепторов матки являлось понижение кровяного давления и изменение дыхательной кривой.

Одинаково четкие результаты получены как при местном применении химических веществ, т. е. при их воздействии на наружную поверхность матки, так и при перфузии, когда объектом воздействия были рецепторы сосудистой сети и внутренних слоев матки. Полученные рефлекторные изменения ясно свидетельствовали о наличии хеморецепторов в матке.

При воздействии химическими веществами на серозную обо-

лочку тонкой кишки рефлекторные реакции, наоборот, носили прессорный характер. Разница в рефлекторном ответе со стороны интерорецепторов матки и кишечника свидетельствует о качественном различии рецепторов этих органов и разной их физиологической роли в организме.

б) При механических раздражениях изучение рефлекторных реакций с рецепторов матки показало наличие в этом органе весьма чувствительных механорецепторов. Перемещение рогов матки, подтягивание или легкое сдавливание их вызывало рефлекторное понижение кровяного давления, а также учащение дыхательных движений и уменьшение их амплитуды.

Ясные рефлекторные изменения в кровяном давлении и дыхании наблюдались и при механическом раздражении широкой связки, которое производилось путем ее перемещения или подтягивания.

Одним из видов механического раздражения, которое также сопровождалось рефлекторными изменениями кровяного давления и дыхания и тем самым свидетельствовало о наличии в матке барорецепторов являлось растягивание полости матки воздухом.

в) Термическое раздражение рогов матки, а также широкой связки (прикладыванием ватного шарика, смоченного физиологическим раствором температуры 45°) вызывало четкую реакцию со стороны кровяного давления и дыхания. Реакция со стороны кровяного давления также носила депрессорный характер. Полученные рефлекторные реакции со стороны кровяного давления и дыхания подтверждали наличие в матке механорецепторов.

Необходимо отметить, что, несмотря на применение различных раздражителей (химические, термические, механические), рефлекторные реакции с интерорецепторов матки были однотипны и всегда носили выраженный депрессорный характер.

Результаты опытов дают основание утверждать, что матка представляет собой определенную рефлексогенную зону и содержит хемо-, механо- и терморецепторы.

Для подтверждения того, что полученные реакции носили характер рефлекторных изменений, имели местом своего возникновения рецепторы матки и не зависели от резорбтивного действия применяемых веществ, были поставлены опыты с исключением рецепторов матки новокаином и атропином.

Рефлекторные изменения в кровяном давлении и дыхании при применении тех же раздражителей после воздействия новокаином на рецепторное поле матки исчезли. Подобные результаты были получены и при применении атропина.

Рефлекторные реакции вновь возвращались по мере того, как новокаин или атропин отмывался из сосудистого русла и тканей матки и функция рецепторов восстанавливалась.

Исследование рецепторов матки у инфантильных животных, а также при наличии воспалительного процесса в матке

Исследование рецепторного аппарата матки у неполовозрелых животных показало, что воздействие на матку химическими, механическими и термическими раздражителями не вызывает рефлекторных изменений в кровяном давлении и дыхании.

Отсутствие рефлекторных реакций с рецепторов матки у инфантильных животных свидетельствует о слабо развитой функции рецепторного аппарата матки на этой стадии развития.

При наличии патологических изменений в матке (воспалительный процесс) механические, термические и химические раздражения или совсем не вызывали рефлекторных изменений в кровяном давлении и дыхании, или же эти изменения были крайне слабо выражены. Полученные данные свидетельствуют о том, что чувствительность рецепторов матки при наличии воспаления в этом органе, резко понижается.

Корковые связи матки

Образование интерорецептивных условных рефлексов с матки изучалось на базе пищевого и оборонительного безусловных раздражителей.

Объектом исследований служили 3 собаки, которые были предварительно подготовлены путем операции. У всех подопытных собак были сделаны фистулы матки, а у 2 из них одновременно и фистулы слюнных желез. При образовании фистулы матки изолированный отрезок представлял собой рецепторное поле определенного участка матки с сохраненными нервными связями и основной частью кровеносных сосудов. Вместе с тем создавалась возможность доступа в полость матки и непосредственного воздействия на ее рецепторы, минуя наружные половые органы.

Опыты проводились в звуконепроницаемой камере условных рефлексов кафедры нормальной физиологии 1-го МОЛМИ имени И. М. Сеченова.

У 2 подопытных собак были предварительно выработаны экстероцептивные условные рефлексы на свет и метроном, которые выражались в отделении 6—9 капель условной слюны за 30 секунд действия изолированного раздражителя.

Образование условного интероцептивного пищевого рефлекса с матки

Особенность методики изучения интероцептивных условных пищевых рефлексов с матки заключалась в следующем: условным раздражителем служило воздействие на слизистую полости матки током воздуха; в качестве безусловного раздражителя применялось подкармливание мясо-сухарным порошком.

Введение воздуха было безболезненным. В первых опытах отмечалась ориентировочная реакция, которая выражалась в том, что при введении воздуха в матку собака поворачивала голову в сторону маточной фистулы и как бы к чему-то прислушивалась.

На 14—15-м сочетании при даче воздуха выявилась пищевая и двигательная реакция в виде заглядывания в кормушку и облизывания, а на 23-м сочетании выработался ясный условный интероцептивный рефлекс — при раздражении матки воздухом у собаки начала отделяться условная слюна.

В дальнейшем условный интероцептивный рефлекс с матки укрепился и достигал 7—9 капель условнорефлекторного отделения слюны за 30 и даже за 20 секунд изолированного действия раздражителя.

Для того, чтобы убедиться в том, что наблюдаемое условное слюноотделение обусловлено импульсами, идущими с интерорецепторов матки, мы применили выключение последних новокаином, путем введения в просвет матки через фистульное отверстие 10 мл 2% раствора новокаина.

Обнаружилось, что интероцептивный условный рефлекс на раздражение матки воздухом в первые 5 минут после этого резко упал, а через 10 минут совершенно исчез. Если до воздействия новокаином раздражения слизистой матки воздухом вызывали ясную условнорефлекторную реакцию в виде выделения 5—6 капель условной слюны, то после выключения рецепторов матки условный интероцептивный рефлекс исчез, хотя характер раздражения и условия опыта оставались прежними. После воздействия новокаином у собаки исчезла также и двигательная пищевая реакция при даче условного раздражителя; при раздражении матки воздухом собака перестала заглядывать в кормушку.

Условный интероцептивный рефлекс с матки во время течки заметно увеличился, что выразилось как в количестве отделяемой условной слюны за один и тот же период изолированного действия раздражителя, так и в укорочении латентного периода. Увеличение этого рефлекса можно было отметить уже за несколько дней до наступления течки.

Полученные данные дают основание считать, что изменения, происходящие в матке во время течки, повышают чувствительность рецепторов матки, являющихся начальным звеном условного interoцептивного рефлекса.

Образование interoцептивного условного оборонительного рефлекса с матки

При изучении оборонительного (двигательного) interoцептивного условного рефлекса с матки в качестве условного раздражителя применялось раздражение слизистой матки также током воздуха, которое сочеталось с раздражением кожных покровов задней лапы собаки электрическим током; последний служил в данных опытах безусловным раздражителем.

Уже с 5-го сочетания можно было отметить, что еще до подкрепления током индукционной катушки собака начала проявлять двигательную реакцию, а 7-е сочетание показало уже ясную условнорефлекторную двигательную реакцию на раздражение матки воздухом.

При дальнейших сочетаниях этот условный оборонительный рефлекс закрепился. Собака давала резкую двигательную оборонительную реакцию при первых порциях воздуха, поступающего в полость матки, т. е. выработался прочный interoцептивный условный оборонительно-двигательный рефлекс. Необходимо отметить, что двигательная реакция на раздражение матки воздухом была во многих случаях выражена более резко, чем на раздражение током индукционной катушки.

После 76-го сочетания мы приступили к угашению interoцептивного оборонительного рефлекса. Подкрепление его безусловным раздражителем — током индукционной катушки — было прекращено.

С увеличением количества раздражений матки воздухом, проведенных без подкрепления, степень выраженности interoцептивного рефлекса начала убывать; чем дольше происходило угашение, тем реакция на раздражение матки воздухом становилась все слабее. Угашение условного interoцептивного рефлекса проявлялось не только в том, что ослабевала и делалась кратковременной двигательная реакция, но увеличивался вместе с этим и латентный период условного interoцептивного рефлекса.

Как показали дальнейшие наблюдения, оборонительный interoцептивный рефлекс с матки оказался очень прочным и с трудом поддавался угашению. Несмотря на длительное угаше-

ние (125 раздражений без подкрепления), условный интероцептивный рефлекс с матки полностью еще не был угашен.

Необходимо отметить, что для образования этого рефлекса потребовалось всего 5—6 сочетаний.

Выработка дифференцировки

Опыты с выработкой дифференцировки показали, что интерорецепторы матки обладают свойством разграничивания близких по своей природе раздражителей. Положительным условным раздражителем служило воздействие теплым физиологическим раствором температурой 36° . В качестве дифференцировочного раздражителя применялся физиологический раствор температурой 16° .

Результаты этих исследований подтверждают наличие коркового анализа интероцептивных раздражений с матки. Если при раздражении теплым физиологическим раствором за 30 секунд изолированного действия выделялось 7 капель условной слюны, то при действии физиологическим раствором температурой 16° не выделялось ни одной капли.

Следует указать, что дифференцировка не всегда была абсолютной, и часто требовалось повторение тормозного раздражителя, чтобы получить полное различие раздражителей. Но та разница, которая всегда отмечалась при применении положительного и отрицательного раздражений, ясно указывала на существование дифференцирования.

Данные, полученные в настоящем разделе исследований, свидетельствуют, что существует возможность выработать условный интероцептивный рефлекс с рецепторов матки, т. е. раздражение слизистой оболочки матки методом образования временных связей можно превратить в условный сигнал пищевой и оборонительной реакций.

О том, что полученные реакции носят характер временных связей и являются условными интероцептивными рефлексами, говорит тот факт, что мы могли применить к ним законы, которым подчиняются условные рефлексy, а именно — выработка дифференцировки и угашение.

Факт образования условных интероцептивных рефлексов с матки еще раз подтверждает наличие интерорецепторов в матке, а также свидетельствует о том, что импульсы с интерорецепторов матки могут доходить до коры головного мозга. Указанное положение дает основание утверждать, что деятельность матки имеет корковое представительство в головном мозге.

Высшая нервная регуляция сократительной деятельности матки

Перед нами стояла задача: на базе гуморального раздражителя выработать условный рефлекс на сокращение матки и таким образом показать влияние коры головного мозга на сократительную деятельность последней.

Работа проводилась методом условных рефлексов. Под опытом находились 3 собаки. Для регистрации маточных сокращений применялась рентгенографическая методика. Собаки предварительно подвергались операции: на один из маточных рогов нашивались 3 маленькие свинцовые колечка, диаметром 2 мм. В области тела матки накладывались 4 еще меньших по диаметру круглых пластинки, по 2 с обеих сторон. Брюшная рана зашивалась наглухо. По изменениям положения этих колечек с помощью серийных рентгеновских снимков можно было судить о сокращении матки.

Контрольные опыты, проведенные с регистрацией спонтанных сокращений матки, показали, что эти сокращения у собаки, находящиеся в небеременном состоянии, носят непостоянный характер и выражены весьма слабо (в пределах 3—4 мм на протяжении одного отрезка матки). Опыты с применением физиологического раствора также показали, что никакого влияния на сократительную деятельность матки физиологический раствор не оказывает.

Питуитрин, введенный внутривенно в количестве 0,5—0,7 мл, вызывал значительные сокращения матки, которые достигали 15—20 мм на протяжении одного отрезка матки. Характерно, что эти сокращения носили перистальтический характер, т. е. при сокращении одного отрезка наблюдалось расслабление соседнего. Наибольшая способность к сокращению отмечалась в проксимальной части рога матки.

Условный рефлекс на сократительную способность матки вырабатывался путем сочетания введения собаке питуитрина со звучанием звонка. Звонок давался за 3 секунды до введения питуитрина и продолжался в течение 1½ минут после его введения. Питуитрин вводился в количестве 0,7 мл внутривенно в бедренную вену. После введения питуитрина у собаки появлялась кратковременная одышка, часто небольшая зевота и незначительное облизывание. Через 1—1½ минуты все эти явления исчезали, дыхание собаки снова делалось ровным. За каждый опыт проводилось 4 сочетания введения питуитрина со звонком.

Как показали опыты, условный раздражитель в виде звонка

плюс введение физиологического раствора, после длительного количества сочетаний с безусловным раздражителем — питуитрином — стал условным сигналом для сокращения матки, т. е. выявилась возможность выработать условный рефлекс на сокращение матки.

Условный рефлекс на сокращение матки выражался в том, что на фоне условного раздражителя — звонка — введенный физиологический раствор вызывал сокращения матки, так же как и питуитрин, применяемый до этого в качестве безусловного раздражителя.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о том, что сокращения матки могут быть вызваны не только применением безусловного раздражителя — питуитрина, но и условного раздражителя, включая весь симптомокомплекс обстановки применения питуитрина и введения физиологического раствора. Этим доказывается возможность образования временной связи на моторную функцию матки.

Возможность выработки условного рефлекса на моторную функцию матки свидетельствует о влиянии коры головного мозга на сократительную способность последней.

Как показали наблюдения, в отдельных случаях условно-рефлекторная реакция, т. е. сокращение матки под влиянием физиологического раствора на фоне действия звонка, выражена более резко, чем безусловная реакция (сокращение матки под влиянием питуитрина).

В качестве условного раздражителя применялся также один изолированный звонок без физиологического раствора. На условное раздражение звонком величина реакции была менее выражена, чем при действии комплексного раздражителя — звонок плюс введение физиологического раствора. Этот факт свидетельствует о большом значении комплексного раздражения, в том числе о значении той обстановки, в которой производится выработка временной связи.

Интересно отметить, что у одной из собак в процессе выработки условного рефлекса звонок стал условным сигналом для появления всего симптомокомплекса действия питуитрина.

Течка оказала резкое влияние на условнорефлекторное сокращение матки. Если до наступления течки условный рефлекс на моторную функцию матки был ясно выражен и проявлялся всякий раз при применении условного раздражителя, то с наступлением течки условный рефлекс на сокращение матки исчез. Мало того, выявился новый интересный факт, что вместо сокращения при даче условного раздражителя наступало не обычное расслабление матки. Поведение животных во время опытов сделалось беспокойным.

Совершенно другие изменения произошли с безусловной реакцией во время течки, вызванной воздействием питуитрина. Сокращение матки под влиянием питуитрина резко усилилось, достигнув необычно большого размера и захватив все отделы матки, даже те, которые раньше под влиянием питуитрина слабо сокращались.

Таким образом, можно констатировать, что во время течки сокращение матки под влиянием безусловного раздражителя — питуитрина — резко усиливается, а условнорефлекторное — исчезает. Вместо условнорефлекторного сокращения наблюдается расслабление матки во всех ее отделах.

Выработка условного рефлекса на сокращение матки на базе гуморального раздражителя — введения питуитрина — свидетельствует о том, что в регуляции сократительной деятельности матки принимают участие и высшие отделы центральной нервной системы. Матка тонко реагирует на кортикальные импульсы.

Изучение рецепторной функции матки женщины

Для изучения состояния рецепторов матки женщины был использован метод плетизмографии. В качестве показателей рефлекторных реакций с рецепторов матки применялась запись плетизмограммы и дыхания. Методика исследования заключалась в том, что на влагалищную часть шейки матки наносились механические раздражения в виде прикосновения корнцангом, ватным шариком или зондом, вводимым в наружную часть цервикального канала, и одновременно производилась запись колебаний плетизмограммы и дыхания.

При раздражении рецепторов шейки матки наблюдалось быстрое (через 2—3 сек.) падение плетизмограммы и возвращение ее до исходного уровня через 10—12 сек. после окончания раздражения.

Рефлекторные изменения дыхания при воздействии на рецепторы шейки матки были менее постоянными.

Исследование производилось не реже одного раза в неделю. Попутно у обследуемых женщин велись наблюдения за симптомом «зрачка». Во многих случаях, одновременно с исследованием состояния рецепторов матки, изучалась цитология влагалищного содержимого.

Каждая женщина находилась под наблюдением не менее одного месяца.

Исследование рецепторной функции матки при миоме

Исследования показали, что рецепторная функция матки у 10 женщин, страдающих миомой, была значительно понижена. Низкий уровень рефлекторных реакций с рецепторов остался во всех стадиях менструального цикла.

Тех колебаний рефлекторных реакций с рецепторов матки, которые наблюдались у здоровых женщин в различные периоды менструального цикла, у женщин, страдающих миомой матки, отметить не удалось.

Если в норме чувствительность рецепторов матки во время месячных значительно повышается и рефлекторные реакции, в виде сосудистых колебаний и колебаний дыхательной кривой, увеличиваются, то у больных, страдающих миомой матки, чувствительность рецепторов матки в период месячных или не меняется совсем, или, слегка увеличиваясь, все же остается на очень низком уровне.

Исследование состояния рецепторов матки у женщин, страдающих хроническим воспалением придатков

Воспалительный процесс у 15 обследуемых больных носил характер длительного хронического заболевания с преобладанием спаечных явлений в области придатков матки. Большинство больных страдало бесплодием, однако менструальный цикл был правильным, что давало возможность изучать рефлекторные реакции с рецепторов матки в различные его фазы.

Исследование показало, что рецепторная функция шейки матки у этой категории больных значительно снижена. Во всех стадиях цикла колебания плетизмограммы и пневмограммы почти отсутствуют, хотя циклические процессы в организме сохранены, и месячные приходят регулярно.

Полученные данные находят свое подтверждение в ранее полученных нами в эксперименте фактах об отсутствии рефлекторных реакций с рецепторов матки при наличии в ней воспаления.

Исследования с новокаином и кофеином

Чтобы убедиться в том, что сосудистые изменения и изменения дыхания, наблюдаемые при механических раздражениях шейки матки, обусловлены именно раздражением рецепторов матки и носят рефлекторный характер, проведено исследование с временным выключением рецепторов матки новокаином, а также исследования с кофеином.

Как показали наши наблюдения, под влиянием новокаина рефлекторные реакции с рецепторов матки исчезают. Если до воздействия новокаином рефлексы с рецепторов матки в виде сосудистых реакций и реакций со стороны дыхания были ясно выражены, то после воздействия новокаина эти реакции исчезли, хотя характер раздражений и условия опыта оставались прежние.

Женщинам, у которых рефлекторные реакции с рецепторов были по тем или иным причинам слабо выражены (случаи первичной аменореи), был применен кофеин. Исследование показало, что под влиянием кофеина рефлекторные реакции с рецепторов матки, наоборот, увеличиваются. Если до введения кофеина при механических раздражениях шейки матки почти не отмечалось никаких колебаний в плетизмограмме и не проявлялось никакой реакции со стороны дыхания, то после введения кофеина, те же самые раздражения вызывали заметные рефлекторные изменения в плетизмограмме в сторону ее снижения. Особенно яркая реакция наблюдалась в дыхательной кривой: амплитуда дыхания резко сокращалась, некоторые дыхательные волны совсем выпадали. Необходимо при этом отметить, что реакция наступала не сразу после раздражения, а после некоторого латентного периода.

Опыты с кофеином свидетельствуют о том, что характер рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки обусловлен не только состоянием самих рецепторов, но и центральных звеньев рефлекторной дуги.

Полученные результаты выдвигают ряд задач в области практического акушерства и гинекологии.

Прежде всего они вносят существенные коррективы в прежние узколокалистические представления о патогенезе и терапии гинекологических заболеваний, направленные только на болезненный процесс.

Выявляется необходимость при определении диагноза и лечении гинекологических заболеваний исследования функции рецепторов матки. Особенно большую значимость это приобретает в акушерстве и гинекологии при так называемых функциональных заболеваниях.

Проведенные исследования показали, что тесная связь рефлекторных реакций с циклическими процессами, происходящими в организме женщины, дает основание рекомендовать метод определения рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки, как метод функциональной диагностики при лечении первичной и вторичной аменореи.

Наличие рецепторного аппарата в матке (и особенно в достижимой ее части — шейке) открывает возможность реф-

латорного воздействия на органы половой системы, а также на различные функции женского организма через рецепторную систему матки.

Таким образом, мы установили, что функция рецепторов матки при ряде патологических процессов понижена. Мы считаем целесообразным для повышения последней и активного воздействия на патологический процесс непосредственное воздействие на рецепторы матки с терапевтической целью различными агентами, включая и гормонопрепараты.

Увеличение чувствительности рецепторов матки под влиянием эстрогенов еще раз подтверждает целесообразность применения этих препаратов при недоразвитии полового аппарата и аменорее.

Снижение активности рецепторов под влиянием гормона желтого тела может служить основанием к применению этого препарата при угрожающих выкидышах, дисменорее и во всех других случаях, когда появляется необходимость подавить повышенную сократительную способность матки.

Наличие ясных рефлекторных влияний с рецепторов матки, в том числе и с ее шейки, на жизненно важные системы женского организма (кровообращение и дыхание) еще раз подтверждает и объективно доказывает необходимость тщательного выключения рецепторов матки путем анестезии при всяких манипуляциях на последней. Этот вопрос приобретает особо важное значение у женщин, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.

Факт, установленный настоящими исследованиями, что кора головного мозга воспринимает импульсы с рецепторов матки и живо реагирует на них, приобретает большое значение при объяснении сущности психопрофилактической подготовки к родам.

В связи с возможностью воздействовать на моторную функцию матки через высшие отделы головного мозга возникает необходимость пересмотреть лечебные мероприятия, направленные на терапию нарушений сократительной деятельности матки. До сих пор в этих мероприятиях преобладали элементы химио-терапевтического или гормонального воздействия.

Регуляция сократительной способности матки может осуществляться путем воздействия как на рецепторную систему матки, так и на высшие отделы центральной нервной системы женщины.

Влияние коры головного мозга на сократительную деятельность матки дает возможность обосновать применение наркоза в родах при беспорядочном характере родовой деятельности, развившемся на почве утомления роженицы. Воздействуя на

тормозные процессы возбуждения в коре головного мозга, акушерский наркоз может обусловить изменения сократительной деятельности матки в сторону ее нормализации и увеличения силы схваток.

Выводы

1. Данные проведенных исследований дают основание утверждать, что рефлекторный принцип нервной регуляции деятельности матки является ведущим. На функцию матки, с одной стороны, влияют безусловные интероцептивные рефлексы, с другой — условные рефлексы. Можно утверждать, что деятельность матки зависит от внешних факторов, влияющих на кору головного мозга.

2. Матка обладает интерорецепторами, импульсы с которых оказывают рефлекторное влияние на важнейшие жизненные функции организма — на деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

3. Импульсы с рецепторов матки могут достигать коры головного мозга и служить базой для образования временных связей. Факт образования интероцептивных условных рефлексов с матки служит доказательством того, что функции матки представлены в коре мозга.

4. Условные интероцептивные рефлексы, возникающие при раздражении матки, подчиняются общим закономерностям деятельности больших полушарий:

а) условный раздражитель воспроизводит весь комплекс сопряженных реакций, вызываемых действием безусловного раздражителя на матку;

б) наряду с положительным условным рефлексом с матки существует возможность выработать отрицательный тормозной рефлекс, т. е. выработать дифференцировку на раздражение матки различными раздражителями;

в) существует возможность угашения интероцептивного рефлекса с матки. В процессе угашения оборонительного интерорецептивного рефлекса с матки выявляется особенность интероцептивных рефлексов этого рода — их большая инертность и трудность угашения.

5. Кортикальная регуляция деятельности матки обеспечивает управление одной из главных функций матки — ее сократительной способностью.

Возможность выработать условный рефлекс на сокращение матки свидетельствует о регулирующей роли высших отделов головного мозга в моторной деятельности матки.

6. Состояние рецепторного аппарата матки тесно связано с функциональным состоянием организма, что подтверждается следующими данными:

а) рецепторы матки ювенильных животных обладают крайне низкой чувствительностью; рефлекторные изменения со стороны кровяного давления и дыхания при раздражении рецепторов матки неполовозрелых животных отсутствуют. Также крайне слабо выражена рецепторная функция матки у женщин, страдающих инфантилизмом полового аппарата и первичной аменореей;

б) чувствительность рецепторов матки половозрелой женщины тесно связана с функциональным состоянием организма и фазой менструального цикла;

в) при воздействии на организм женщины эстрогенами рефлекторные реакции с рецепторов матки резко возрастают, а при введении препаратов желтого тела величина рефлекторных реакций с рецепторов матки значительно уменьшается.

7. При патологических состояниях половой системы (миома, воспалительные процессы) характер рефлекторных реакций с рецепторов матки нарушается. Циклические колебания рефлекторных реакций на протяжении менструального цикла, в отличие от группы здоровых женщин, выражены слабо или отсутствуют полностью.

Литература

Гармашева Н. Л. (ред.). Рефлекторные реакции в физиологии и патологии женского организма. Л., 1952.

Гармашева Н. Л. Вопросы акушерства и гинекологии. Труды АМН СССР, М., 1950, т. 11, стр. 7—16.

Гугель-Морозова Т. П., Душко Д. Н., Синельников Н. П. Физиологический журнал, 1935, т. 13, № 2, стр. 444—455.

Кекчеев К. Х., Сыроватко Ф. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1939, № 5, стр. 17—21.

Крыжановская Е. Ф. Вопросы акушерства и гинекологии. Труды АМН СССР, Изд. АМН СССР, М., 1950, т. 11, стр. 90—102.

Лазарев П. П. Журн. «Акушерство и гинекология», 1937, № 4, стр. 3—19.

Лотис В. М. Журн. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1949, № 6, стр. 421—424.

Лотис В. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1949, № 6, стр. 15—19.

Лотис В. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1953, № 3, стр. 9—15.

Павлов И. П. Труды общества русских врачей в СПб. Год 65-й, январь — февраль, 1898, т. 1, стр. 300—308.

Павлов И. П. О проблеме физиологического понимания симптоматики истерии. 20-летний опыт. Полное собрание сочинений, М.-Л., 1949, т. 3, стр. 473.

Петрова М. К. В кн.: «Труды физиологической лаборатории им. И. П. Павлова». Л., 1936, т. 6, в. 1.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРНОЙ ФУНКЦИИ МАТКИ В МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛЕ ЖЕНЩИНЫ

В. М. ЛОТИС

Несмотря на то, что проблема рецепторной функции и рефлекторной регуляции внутренних органов экспериментально разработана достаточно полно, в клинической медицине этот вопрос не нашел еще полного освещения. То же самое может быть отнесено и к рецепторной функции полового аппарата женщины. Рецепторная функция матки женщины представлена в литературе весьма немногочисленными исследованиями (Ф. А. Сыроватко и К. Х. Кекчеев, С. К. Гамбашидзе, Н. Л. Гармашева). Еще до настоящего времени не изучена роль рефлекторных реакций в возникновении и регуляции менструального цикла. В свете изложенного представлялось интересным изучить характер и динамику рефлекторных реакций с матки при различных функциональных состояниях этого органа, связанных с циклическими изменениями в организме женщины в норме, а также при некоторых нарушениях менструальной функции.

Нами изучались рефлекторные реакции сосудистой системы и дыхания в ответ на механические раздражения рецепторной поверхности шейки матки женщины в различные стадии менструального цикла, в период менопаузы у здоровых женщин, а также у женщин, страдающих аменореей.

Механические раздражения вызывались прикосновением к шейке матки ватным шариком или раздражением наружной части цервикального канала зондом. Никакого давления или смещения органа при этом не допускалось, болевая реакция у женщин отсутствовала.

Нас интересовали сосудистые и дыхательные интроцептивные рефлексы, возникающие при раздражении рецепторного поля шейки матки. Применялась методика плетизмографии и пневмографии.

Рефлекторные реакции сосудистой системы заключались в том, что в результате механического раздражения шейки матки наступало сужение сосудов, вследствие чего плетизмограмма снижалась. Рефлекторные реакции дыхания выражались в виде колебаний амплитуды или изменения ритма дыхательных движений.

Исследованию было подвергнуто 38 женщин; из них 10 женщин здоровых в детородном возрасте с нормально протекавшей менструальной функцией; 10 женщин в период менопаузы и 18 женщин, страдавших аменореей. Возраст обследуемых жен-

щин распределялся следующим образом: от 22 до 30 лет — 10 женщин, 31—40 лет — 18 женщин и свыше 40 лет — 10 женщин. Исследование производилось у каждой женщины с интервалами в 5—7 дней на протяжении от одного до 2½ месяцев с таким расчетом, чтобы охватить исследованием все стадии менструального цикла. Одновременно у обследуемых женщин велись наблюдения за феноменом «зрачка», а также изучалась цитология влагалищного отделяемого.

Исследование рефлекторных реакций с шейки матки у здоровых женщин

Из 10 здоровых женщин 7 имели в прошлом роды и аборт, у 3 — беременностей не было. В строении полового аппарата у всех этих женщин отклонений от нормы не отмечалось, менструальная функция была нормальной.

При изучении рефлекторных сосудистых и дыхательных реакций с шейки матки у здоровых женщин установлено, что уровень этих реакций подвержен значительным колебаниям и находится в полной зависимости от циклических процессов, происходящих в организме женщины. При этом можно отметить, что к концу первой фазы менструального цикла, когда в организме женщины накапливаются эстрогены, рефлекторные реакции с шейки матки возрастают, а вступление в силу гормона желтого тела снижает уровень рефлекторных реакций.

Если проследить за характером рефлекторных реакций с шейки матки на протяжении всего менструального цикла, то можно выявить следующую закономерность. В начальный период менструального цикла уровень рефлекторных реакций с шейки матки низкий. При механических раздражениях шейки матки колебаний плетизмограммы и пневмограммы не отмечается или последние крайне слабо выражены.

К концу первой фазы менструального цикла, по мере приближения к моменту овуляции, когда количество эстрогенов в организме женщины возрастает, рефлекторные реакции сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражения шейки матки также возрастают.

К 13—15-му дню менструального цикла (при 28-дневной его продолжительности) рефлекторные реакции с шейки матки становятся ясно выраженными. При механическом раздражении рецепторов шейки матки можно в этот момент отметить ясное понижение плетизмограммы, соответствующее сужению сосудов. Максимальное сужение сосудов наблюдалось через 2—3 секунды после нанесения раздражения; в исходное состояние сосудистая реакция чаще всего возвращалась через 10—12 секунд после окончания раздражения.

Часто, одновременно с изменениями в плетизмограмме, отмечались изменения и в пневмограмме: дыхательная кривая меняла свою амплитуду и ритм, однако реакция со стороны дыхания была менее постоянной и менее отчетливой, чем сосудистая.

Таким образом, мы могли убедиться, что в конце фолликулиновой фазы менструального цикла у здоровых женщин, когда симптом «зрачка» хорошо выражен, а картина вагинального мазка соответствует III—IV или IV реакции, рефлекторные реакции со стороны сосудистой системы и дыхания заметно увеличиваются.

Несколько другая картина наблюдалась во второй фазе менструального цикла, соответствующей фазе желтого тела. Рефлекторные реакции в ответ на раздражение шейки матки в этот период заметно снижались. Колебания плетизмограммы или совсем не наблюдались, или они были выражены крайне слабо; дыхательная реакция также отсутствовала. Представляется интересным, что в период месячных уровень рефлекторных реакций вновь значительно возрастал. Колебания плетизмо- и пневмограммы при раздражении шейки матки у большинства женщин в этот период носили выраженный характер.

Для иллюстрации приводим рисунки, характеризующие рефлекторные реакции со стороны сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражения шейки матки в отдельные фазы менструального цикла у здоровой женщины (рис. 1, 2, 3).

Приведенные рисунки свидетельствуют о том, что уровень рефлекторных реакций с шейки матки у обследованной нами здоровой женщины заметно увеличился к концу фолликулиновой фазы и особенно возрос в момент месячных.

Факт увеличения рефлекторных реакций с шейки матки во время месячных представляется очень интересным, поскольку он не укладывается в картину отмеченной нами до сих пор зависимости между степенью насыщения организма эстрогенами и уровнем рефлекторных реакций с шейки матки.

Большинство авторов в настоящее время считают, что во время месячных количество эстрогенов в организме женщины невелико. Следовательно, можно было бы ожидать снижения уровня рефлекторных реакций с шейки матки во время месячных. Между тем, наблюдения свидетельствуют об обратном факте. За время месячных, несмотря на снижение уровня эстрогенов, рефлекторные реакции с шейки матки возрастают. Следовательно, полного параллелизма между уровнем эстрогенов и характером рефлекторных реакций с матки не имеется.

Указанный факт заставляет думать, что во время месячных имеет место повышенная лабильность нервной системы — как

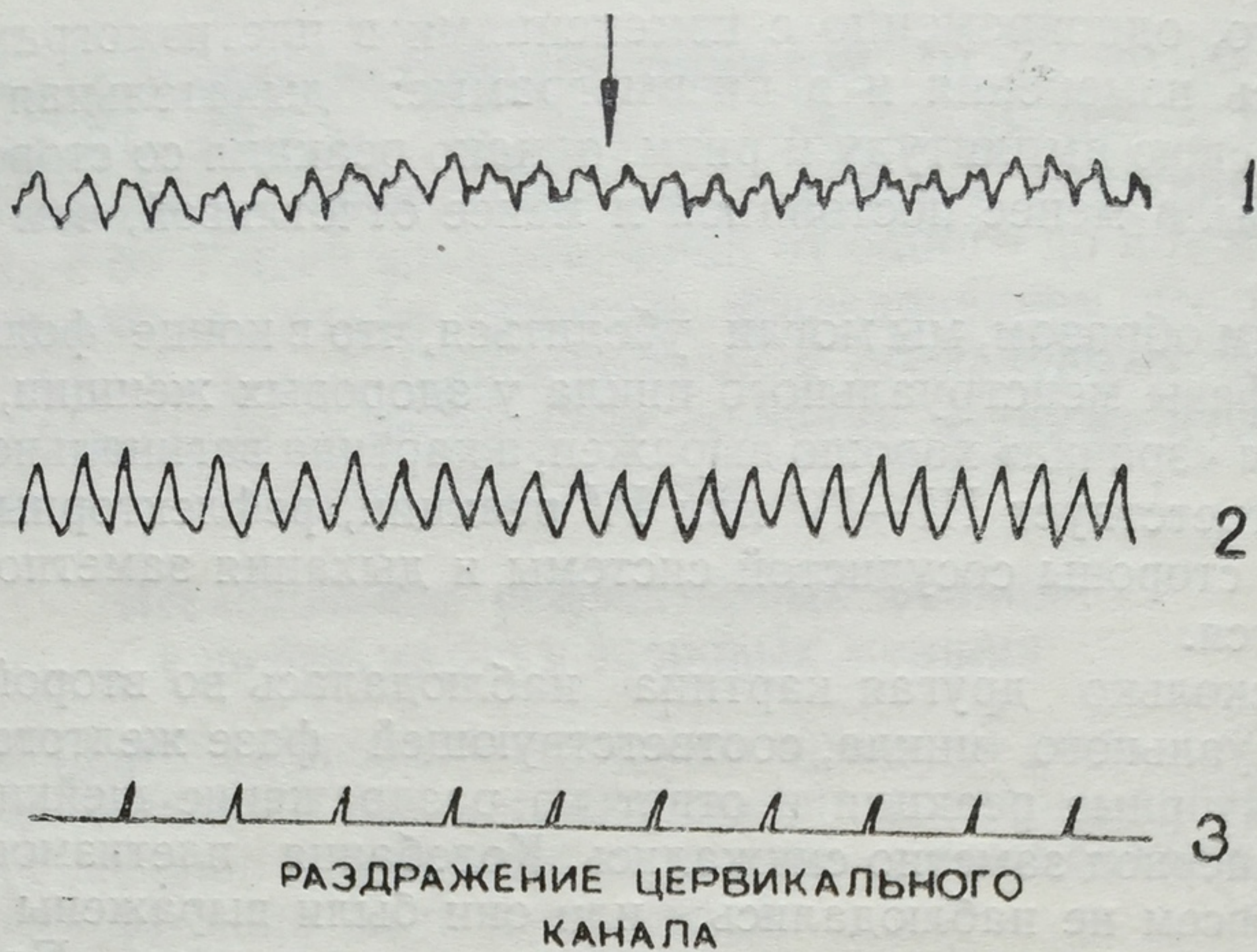


Рис. 1. Обследуемая Е. 6-й день менструального цикла. Рефлекторные реакции сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражение шейки матки отсутствуют.

Обозначения: 1 — плетизмограмма, 2 — пневмограмма, 3 — отметка времени (6 сек.).

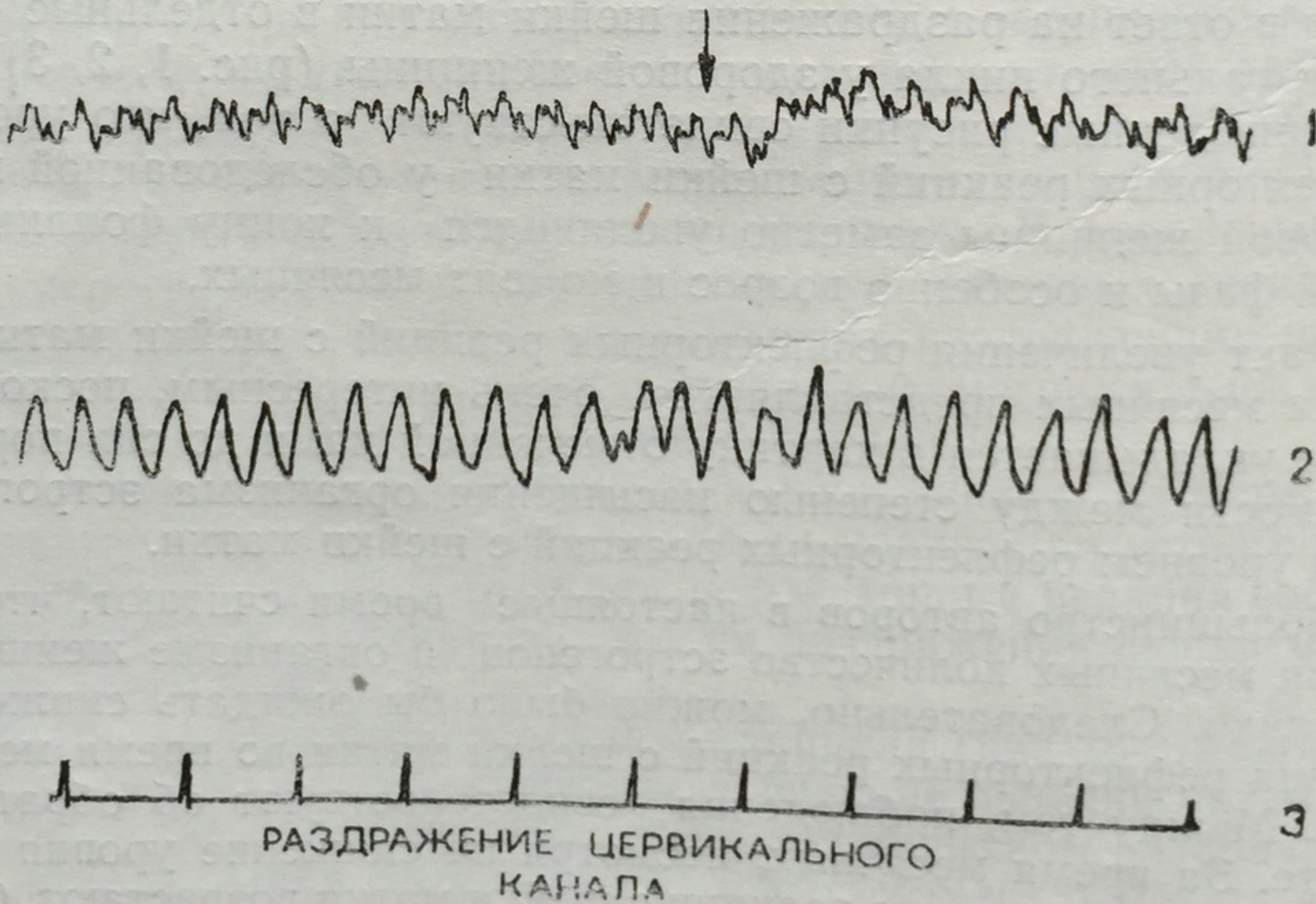


Рис. 2. Обследуемая Е. 15-й день менструального цикла. Рефлекторные реакции сосудистой системы в ответ на раздражение шейки матки заметно выражены.

Обозначения те же, что на рис. 1.

воспринимающего ее звена, представленного рецепторным аппаратом матки, так и центральных звеньев рефлекторной дуги. Об этом же свидетельствуют и литературные данные.

Так, Е. И. Гуревич при исследовании функции слуха с помощью дистантного рецептора, отображающего деятельность высших отделов центральной нервной системы, установила наличие наибольшего размаха колебаний этого показателя (дистантного рецептора) в менструальный период.

З. А. Андреева, используя учение о хронаксии, изучила из-

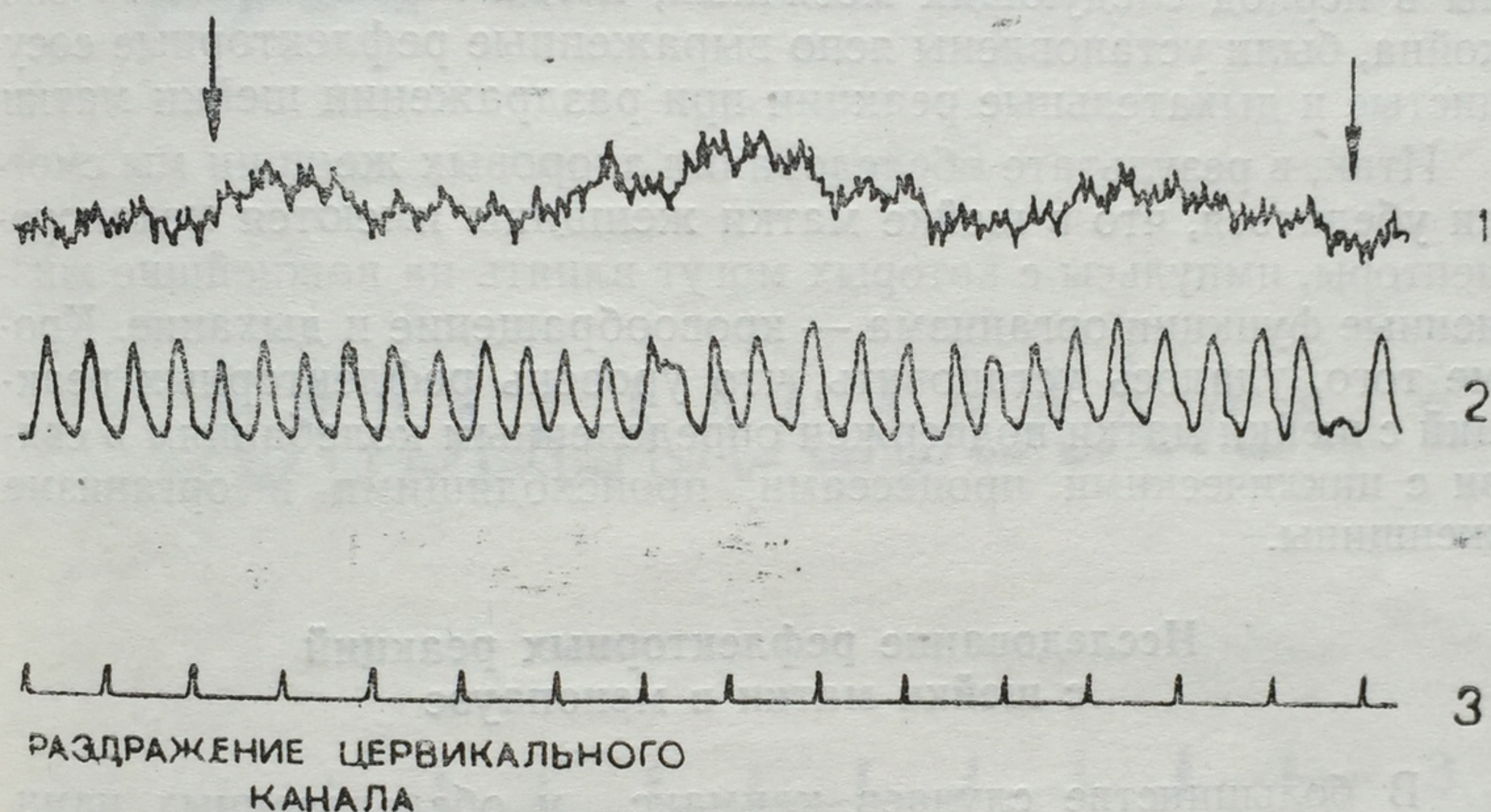


Рис. 3. Обследуемая Е. 2-й день менструаций. Рефлекторные реакции сосудистой системы и дыхания ярко выражены. Обозначения те же, что на рис. 1.

менения тактильной и болевой чувствительности у здоровых женщин во время менструального цикла и обнаружила значительное увеличение амплитуды колебаний хронаксии кожи и реобазы во время месячных.

М. Д. Моисеенко, определяя показатели высшей нервной деятельности при нормальном и нарушенном менструальном цикле, установила, что у здоровых женщин при нормальном менструальном цикле состояние корковых клеток изменяется в различные его периоды. В различные фазы менструального цикла величина двигательной реакции меняется. Как отмечает автор, наибольшая сила двигательной реакции отмечается в фолликулиновую фазу цикла. Об изменениях реактивности нервной системы в период месячных говорят данные З. В. Новиковой и Ю. М. Блошанского. Следует указать, что уровень рефлекторных реакций сосудистой системы и дыхания, возникающих при раздражении шейки матки, может заметно изме-

ниться под влиянием импульсов с коры головного мозга. Мы имели возможность наблюдать несколько случаев, когда рефлексорные реакции с шейки матки исчезли в связи с возбужденным нервно-психическим состоянием обследуемых женщин.

В качестве примера можно привести данные обследования здоровой женщины, у которой в период месячных не было выявлено никаких рефлексорных реакций при раздражении шейки матки в связи с возбужденным нервно-психическим состоянием в момент наблюдения. При обследовании той же женщины в период следующих месячных, когда женщина была спокойна, были установлены ясно выраженные рефлексорные сосудистые и дыхательные реакции при раздражении шейки матки.

Итак, в результате обследования здоровых женщин мы смогли убедиться, что в шейке матки женщины имеются механорецепторы, импульсы с которых могут влиять на важнейшие жизненные функции организма — кровообращение и дыхание. Кроме того, удалось установить, что уровень рефлексорных реакций с шейки матки подвержен определенным колебаниям в связи с циклическими процессами, происходящими в организме женщины.

Исследование рефлексорных реакций с шейки матки в менопаузе

В большинстве случаев климакс у обследованных нами больных протекал с ярко выраженными явлениями выпадения, в виде чувства «обдавания» жаром, потливости, значительных головных болей, явлений со стороны сердца, неуравновешенности нервной системы. Продолжительность менопаузы — от 6 месяцев до 4 лет.

Методика и частота исследования рефлексорных реакций с шейки матки у этих женщин ничем не отличалась от таковых в предыдущей группе. Указанные больные обследовались также на протяжении месяца.

Нами установлено, что рефлексорные реакции сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражение шейки матки у женщин в менопаузе отсутствуют. На протяжении всего периода наблюдения, который охватывал существовавший ранее у этих женщин менструальный цикл, никаких рефлексорных изменений со стороны сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражение шейки матки не отмечалось.

Таким образом, можно констатировать, что с исключением функции яичников и прекращением менструаций рефлексорные влияния с матки на сосудистую и дыхательную системы женского организма прекращаются.

Для иллюстрации приводим рисунок записи плетизмограммы и пневмограммы больной С. (рис. 4).

Проведенные в течение месяца у больной С., находящейся в менопаузе, исследования показали, что рефлекторные сосудистые и дыхательные рефлексы при раздражении шейки матки отсутствуют. Необходимо отметить высокое содержание эстроге-

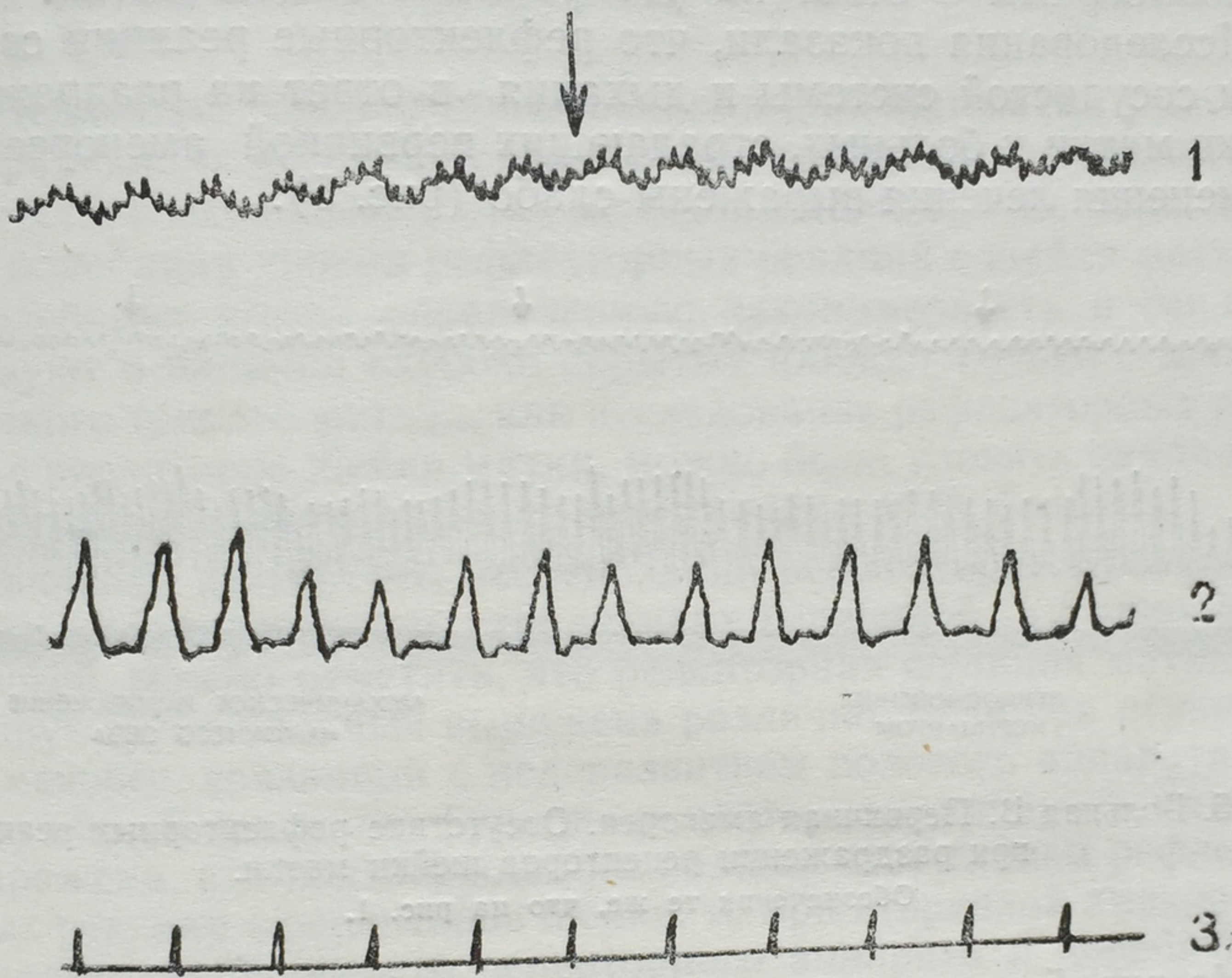


Рис. 4. Обследуемая С. Менопауза. Рефлекторные реакции сосудистой системы и дыхания при раздражении шейки матки отсутствуют.

Обозначения те же, что на рис. 1.

нов в моче, выявленное при обследовании гормонального профиля больной. Этот факт еще раз подтверждает, что уровень рефлекторных реакций с шейки матки определяется не только гормональными сдвигами в организме.

Исследование рефлекторных реакций с шейки матки у женщин, страдающих аменореей

Обследованию подвергались 18 женщин: 5 женщин страдало первичной аменореей и 13 женщин — вторичной.

Женщины страдающие первичной аменореей, находились в возрасте от 21 до 36 лет; в строении их полового аппарата были ясно выражены признаки недоразвития, часто отставали в разви-

тии и грудные железы. Причиной аменореи у этих женщин было недоразвитие полового аппарата и гипофункция яичников. Рефлекторные реакции с шейки матки у этих больных исследовались в течение месяца как исходный фон, а затем применялось циклическое лечение половыми гормонами, в процессе которого также производилось определение уровня колебания плетизмо- и пневмограмм в ответ на раздражение шейки матки.

Исследования показали, что рефлекторные реакции со стороны сосудистой системы и дыхания в ответ на раздражения шейки матки у больных, страдающих первичной аменореей, до применения лечения выражены слабо (рис. 5).

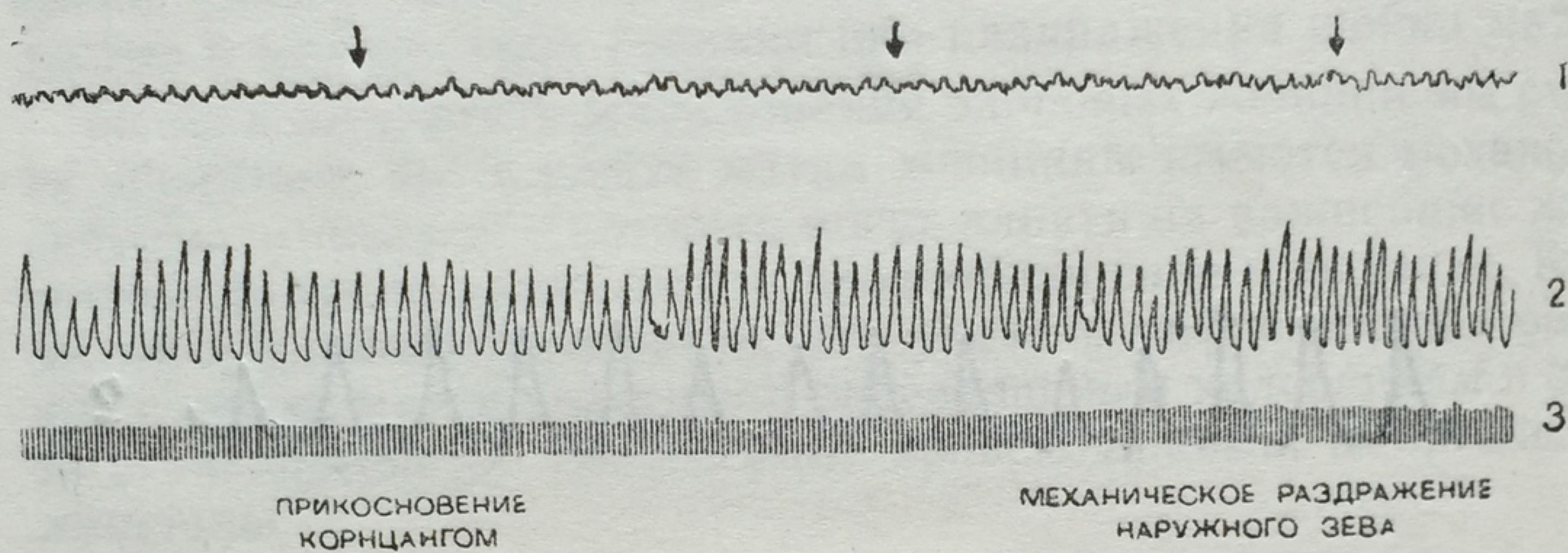


Рис. 5. Больная В. Первичная аменорея. Отсутствие рефлекторных реакций при раздражении рецепторов шейки матки.
Обозначения те же, что на рис. 1.

На рис. 5 видно, что различные механические раздражения шейки матки в виде прикосновения корнцанга и раздражения зондом наружного зева не влекут за собой рефлекторных изменений в сосудистой и дыхательной системе. Указанный факт свидетельствует о слабо развитой рецепторной функции матки (явление, характерное для женщин данной группы).

Результаты исследования данной группы женщин подтверждаются данными, полученными нами ранее в эксперименте. Функция рецепторного аппарата в матке ювенильных животных развита очень слабо. Химические и механические раздражения рецепторов матки у ювенильных кроликов не вызывали рефлекторных изменений в кровяном давлении и дыхании, тогда как у половозрелых животных подобные раздражения матки сопровождались ясно выраженными сосудистыми и дыхательными рефлекторными реакциями.

В процессе лечения больных, страдающих первичной аменореей, выяснилось, что циклическая гормонотерапия половыми гормонами вызывала заметные изменения в рецепторной функции матки. Под влиянием эстрогенов уровень рефлекторных ре-

акций заметно возрастал. Колебания плетизмограммы становились ярко выраженными. Появлялась заметная реакция и со стороны дыхания. Последующее введение гормона желтого тела заметно снижало уровень рефлекторных реакций.

Разбирая вопрос о рецепторной функции матки при вторичной аменорее, необходимо прежде всего отметить, что возраст больных колебался от 25 до 38 лет; длительность аменореи — от 1 года до 6 лет.

Исследование рефлекторных реакций с шейки матки у больных, страдающих вторичной аменореей, показало, что несмотря на отсутствие месячных, у этих женщин наблюдаются периодические колебания уровня рефлекторных реакций с шейки матки. Эти колебания имеют определенную закономерность и свидетельствуют о наличии глубоко скрытых циклов. Только с помощью такого тонкого метода, как исследование рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки, можно было уловить циклические колебания, происходящие в организме этих больных.

Сравнивая результаты исследований рефлекторных реакций с шейки матки у женщин, страдающих первичной и вторичной аменореей, можно отметить, что рецепторная функция матки у этих двух групп больных выражена различно. Если при первичной аменорее, связанной с недоразвитием полового аппарата и гипофункцией яичников, функция рецепторного аппарата матки не выражена, что подтверждалось полным отсутствием рефлекторных реакций с рецепторов шейки, то при вторичной аменорее отмечались возбудимость рецепторного аппарата и колебания уровня рефлекторных реакций с шейки матки, которые свидетельствовали о наличии циклических процессов в организме женщины. Эти колебания невысокие и не достигают такой амплитуды, как при нормальном менструальном цикле, но все же они заметно выражены и дают возможность судить о стадии менструального цикла.

Выводы

1. Рецепторный аппарат матки принимает участие в формировании и регуляции менструального цикла женщины, что подтверждается фактом различного уровня рефлекторных реакций с шейки матки в отдельные фазы менструального цикла, а также в различные стадии полового развития женского организма (инфантилизм, половозрелость, менопауза).

2. Уровень рефлекторных реакций с шейки матки на протяжении менструального цикла подвержен колебаниям. В период,

соответствующий высокому содержанию эстрогенов (конец фолликулиновой фазы), а также в период месячных, уровень рефлекторных реакций с шейки матки высокий. В лютеиновой фазе, а также в начальной стадии менструального цикла рефлекторные реакции с рецепторов шейки матки выражены слабо.

3. С выключением функции яичников в период менопаузы рефлекторные реакции с рецепторного поля шейки матки исчезают.

4. При первичной аменорее, связанной с недоразвитием полового аппарата и гипофункцией яичников, рефлекторные, сосудистые и дыхательные реакции с шейки матки не выражены.

5. При вторичной аменорее, также связанной с недостаточной функцией яичников, уровень рефлекторных реакций с шейки матки невысокий и не достигает амплитуды, типичной для нормального менструального цикла. Указанные рефлекторные реакции при вторичной аменорее свидетельствуют о наличии скрытых циклов.

Литература

Айрапетянц Э. Ш. и Крыжановская Е. Ф. В кн.: «Сборник научных трудов Центрального института акушерства и гинекологии». Л., 1947, т. 10, стр. 33—50.

Андреева З. А. Изменения болевой чувствительности в процессе беременности и родов и роль симпатической нервной системы. Дисс., Л., 1941.

Гамбашидзе С. К. Материалы к физиологии интерорецепторов половой сферы. Тбилиси, 1951.

Гармашева Н. Л. В кн.: «Рефлекторные реакции женского организма». Л., 1952., стр. 5—22.

Гуревич Е. И. Материалы к изучению менструальной функции. Дисс., Л., 1950.

Кекчеев К. Х. и Сыроватко Ф. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1939, № 5, стр. 17—21.

Крыжановская Е. Ф. В кн.: «Труды АМН СССР, т. XI. Вопросы акушерства и гинекологии». Изд. АМН СССР, М., 1950, стр. 90—102.

Новикова Е. В. В кн.: «Вопросы клинической электрографии в акушерско-гинекологической практике и педиатрии». Изд. Свердловского научно-исследовательского института ОМД Минздрава РСФСР, Свердловск, 1958, стр. 44—53.

Павлов И. П. Лабораторные наблюдения над патологическими рефlekсами с брюшной полости. Труды Общества русских врачей, М., 1898, № 1, 2.

Павлов И. П. Проба физиологического понимания симптоматики истерии. Полное собрание сочинений, М.-Л., 1949, т. 3, стр. 473.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ТЕЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Ю. М. БЛОШАНСКИЙ

Многочисленные клинические данные убедительно свидетельствуют о тесной связи, существующей между центральной нервной системой и функцией женского полового аппарата.

Мы предприняли попытку выяснить динамику процессов, протекающих в центральной нервной системе в течение нормального менструального цикла, стремясь тем самым наметить путь к изучению терапии его нарушений. С этой целью мы обратились к исследованию некоторых функций, характеризующих деятельность центральной нервной системы в связи с циклическими процессами женского организма.

Наши исследования были посвящены изучению силового и временного порогов электрической возбудимости кожного и двигательного анализаторов, электрическим потенциалам коры головного мозга и условно-речевым реакциям в течение менструального цикла.

Выбор указанных методик определялся стремлением изучить динамику процессов, протекающих в коре головного мозга (электроэнцефалография), и отражение состояния этих процессов на периферии (хронаксиметрия).

Тесная связь первой и второй сигнальных систем, подчиненность их общим физиологическим закономерностям позволяет использовать ассоциативный эксперимент для объективного исследования высшей нервной деятельности человека.

В первой части наших исследований мы изучали динамику силового и временного порогов электрической возбудимости кожного и двигательного анализаторов в течение менструального цикла.

Результаты исследования 42 женщин позволили выявить определенные закономерности.

Были обнаружены ритмические колебания порога электрической возбудимости и хронаксии кожного и двигательного анализаторов в течение менструального цикла. Оказалось, что в дни, предшествующие менструации, и во время менструации хронаксия и реобаза кожного и двигательного анализаторов резко укорачиваются. У некоторых женщин во время менструации были обнаружены явления диссоциации, заключающейся в удлинении сенсорной хронаксии и укорочении моторной.

Функциональная проба с затемнением глаз, отражающая реактивность центральной нервной системы, в дни менструации

оказалась существенно измененной: сдвиги хронаксии под влиянием затемнения в этом периоде были крайне незначительными.

Исследование электрических потенциалов коры головного мозга было начато нами в 1952 году. В этот период только в работе В. И. Алипова была сделана попытка дать характерную кривую менструального цикла для различных типов высшей нервной деятельности при помощи сопоставления электроэнцефалограммы с рядом других показателей.

В 1953 году П. И. Шванг и И. Я. Ромм провели обследование с помощью аналогичных методик 6 женщин с нормальным менструальным циклом и 21 женщины с дисменореей. Полученные данные во многом схожи с нашими.

Е. В. Новикова в 1955 году при исследовании биоэлектрических потенциалов коры головного мозга в дни менструации у 10 женщин выявила учащенный ритм. Депрессия альфа-ритма на световой раздражитель во время менструации во всех случаях была слабо выраженной, полностью отсутствовала либо была парадоксальной.

Н. С. Уточникова (1955), проводя исследование при нормальном цикле, отмечала, что хорошо выраженный альфа-ритм при разнообразных раздражениях сменялся бета-ритмом. Автором не указано, какие изменения были найдены во время менструации.

Исследование электрической активности коры головного мозга было проведено нами у 20 женщин в течение 35 менструальных циклов. Запись электроэнцефалограмм проводилась 5—6 раз в течение цикла и осуществлялась с помощью электрокардиографа типа Галилео-Тиксиони с дополнительным усилителем на входе. Чувствительность прибора соответствовала отклонению писчика чернильного осциллографа на 10 мм от нулевой линии при подаче на усилитель 50—60 микровольт. Быстрота движения лентопротяжного механизма чернильного осциллографа 4 см в секунду.

Регистрировалась энцефалограмма в затылочном и теменном отведениях. Применялась элементарная функциональная проба с открыванием и закрыванием глаз. Быстрота развития изменений в электроэнцефалограмме при переходе от света к затемнению и от темноты к свету, степень выраженности при этом сдвигов в электроэнцефалограмме, по литературным данным, зависят от подвижности корковых процессов.

У 18 из 20 женщин выявлены определенные изменения электроэнцефалографической кривой во время менструальной фазы. Во время пролиферативной и секреторной фазы электроэнцефалограмма носила однородный (для каждой исследованной жен-

щины) характер. У некоторых женщин изменения в электроэнцефалограмме выявлялись за 1—2 дня до начала менструации.

Изменения электроэнцефалограммы касались как статических данных, так и данных элементарной функциональной пробы на закрывание и открывание глаз.

В наиболее многочисленной группе (12 человек) менструальная фаза проходила при пониженной электрической активности коры головного мозга как в затылочном, так и в теменном отведениях. В межменструальном периоде при закрывании глаз у этих женщин отмечалось выявление и усиление альфа-активности, ослабление бета-активности. В дни менструации наблюдалось отчетливое снижение вольтажа волн.

У 9 женщин этой группы характерным оказалось появление в дни менструации медленных волн с частотой — 4—5—6 колебаний в секунду и амплитудой от 15 до 30 микровольт. Эти волны типа дельта-волн наблюдались как в затылочном, так и в теменном отведении при закрытых глазах. Почти у всех женщин этой группы во время менструации при закрывании глаз изменялась энцефалографическая кривая. Однако эти изменения были меньшими, чем в межменструальном периоде.

У 3 из 20 женщин в дни менструации отмечалась повышенная электрическая активность коры головного мозга. Это находило свое выражение в учащении колебаний регистрируемых волн, в повышении их амплитуды.

Реактивность сдвигов электроэнцефалографической кривой была значительно повышена, по сравнению с межменструальным периодом.

Для других 3 женщин оказалась характерной различная электрическая активность отдельных участков коры головного мозга в некоторые дни менструации. У 2 из них на 2-й день менструации в обоих отведениях отмечалось снижение электрической активности. Таким образом, для большинства женщин оказалось характерным снижение электрической активности коры головного мозга в дни менструации и появление дельта-волн.

Располагая данными, в известной степени свидетельствующими о функциональном состоянии высшего отдела центральной нервной системы — коры головного мозга (электроэнцефалография), и отраженными на периферии результатами этого состояния (хронаксиметрия) во время менструации, а также памятуя о том, что исследования, полученные с помощью этих методик, приобретают большую ценность при сочетанном их применении, мы провели наблюдение одновременно с помощью хронаксиметрии и электроэнцефалографии. Было установлено, что в случаях, когда в дни менструации статические величины

сенсорной и моторной хронаксии укорачивались, а при проведении функциональной пробы не отмечалось присущих межменструальному периоду сдвигов, электрическая активность коры головного мозга была снижена.

В том случае, когда отмечалось укорочение сенсорной и моторной хронаксии во все фазы цикла с тенденцией к уменьшению сдвигов во время менструации, запись электроэнцефалограммы в межменструуме выявила повышенную активность в теменном отведении по сравнению с затылочным. Во время менструации наблюдалось некоторое ослабление электрической активности, выраженное больше в затылочном отведении.

При исследовании одной из женщин, наряду с отсутствием каких-либо закономерных колебаний сенсорной и моторной хронаксии во время менструации, отмечалось значительное уменьшение электрической активности и реактивности коры больших полушарий головного мозга.

В заключение работы мы применили ассоциативный эксперимент как один из приемов объективного исследования высшей нервной деятельности. Сущность эксперимента состоит в том, что каждые 10—15 секунд произносится по одному слову (имя существительное), на которое испытуемая, согласно ранее данной инструкции, должна ответить любым словом, пришедшим в голову.

При проведении условноречевого эксперимента в течение менструального цикла, наряду с учетом латентного времени, обращалось внимание на качественный характер слов-ответов. Полагая, что слова «менструация», «кровотечение» в известной степени могут являться аффектогенными, мы считали интересным в ряде случаев включить их в число 20 применявшихся слов-раздражителей. Обследованию подвергались 24 женщины. На протяжении межменструального периода проводилось не более 3—4 исследований и 1—2 исследования — в дни менструации. Характер слов-раздражителей был почти однородным.

Анализ 114 протоколов исследований показал, что в большинстве случаев во время менструации не удалось отметить существенных изменений условно-речевых реакций. В то же время в отдельных случаях во время менструации наблюдаются тенденции к сдвигу в сторону некоторой заторможенности высших функций второй сигнальной системы и вследствие этого оживление низших, более примитивных речевых реакций. Это нашло свое выражение в увеличении латентного периода ответа на аффектогенные слова, уменьшении числа абстрактных реакций, появлении экстрасигнальных подражательных

слов, в одинаковых ответах на разные, идущие друг за другом слова-раздражители.

В зависимости от полученных данных представляется возможным наметить два типа изменений в центральной нервной системе в течение фазы десквамации: тип А — превалирование торможения в коре головного мозга, не распространяющегося на нижележащие отделы; тип Б — превалирование возбуждения в коре головного мозга и подкорковых образованиях.

Для большинства наблюдавшихся нами женщин были характерны изменения типа А и лишь для некоторых — типа Б.

К типу А мы относим: 1) группу женщин, у которых статические величины сенсорной и моторной хронаксии укорачивались в дни менструации, а проба с затемнением глаз не выявляла удлинения, присущего менструальному периоду (12 женщин первой группы в первой части исследований); 2) группу женщин с феноменом диссоциации хронаксиметрических показателей — укорочением моторной и удлинением сенсорной хронаксии во время менструации и теми же данными функциональной пробы (10 женщин второй группы во второй части исследования); 3) группу женщин, у которых статические величины сенсорной и моторной хронаксии укорачивались в дни менструации, а проба с затемнением глаз не обнаруживала заметного укорочения хронаксии, присущего межменструуму (4 женщины четвертой группы в первой части исследований); 4) группу женщин, у которых в дни менструации наблюдалось снижение электрической активности коры головного мозга (12 женщин первой группы во второй части исследований); 5) группу женщин (5 человек) в третьей части исследований (одновременное применение хронаксиметрической и электроэнцефалографической методик).

Согласно имеющимся в литературе данным, в большинстве случаев, когда в коре происходят процессы торможения, субординация усиливается (А. Н. Магницкий и А. А. Хачатурян, Л. Лапик, З. И. Андреева, А. М. Королев). При торможении в коре, не распространяющемся на подкорковые образования, отмечается укорочение хронаксии (Ф. М. Василевская и др.).

Мы наблюдали закономерное укорочение статических величин сенсорной и моторной хронаксии в дни менструации. Это укорочение хронаксии, по-видимому, связано с активным состоянием подкорковых образований в результате распространения тормозного процесса в коре головного мозга. Превалирование тормозного процесса в коре подтверждается данными пробы с затемнением глаз, отражающей реактивность корковых процессов. Данные пробы с затемнением глаз во время менструации оказались существенно измененными. В этом пе-

риоде функциональная проба вызывала крайне незначительные сдвиги хронаксии.

Явления разлитого торможения, возникающие в одной из более высоких инстанций и не распространяющиеся на ниже лежащие отделы, нередко вызывают диссоциацию функций в подчиненных системах (А. Г. Иванов-Смоленский, Р. А. Фельбербаум и др.). Это подтверждает и выявленный нами феномен диссоциации.

По данным В. М. Василевского, сенсорная хронаксия в большей степени отражает корковые процессы, чем двигательные, и ее удлинение свидетельствует о развитии тормозного процесса в коре. Следовательно, допустимо предположить более широкое распространение тормозного процесса в коре у женщин с явлениями диссоциации, чем у женщин с укорочением сенсорной и моторной хронаксии.

Данные хронаксии подтверждаются результатами исследования биотоков мозга в течение менструального цикла.

Снижение электрической активности коры головного мозга, как в затылочном, так и в теменном отведениях, наблюдалось у наиболее многочисленной первой группы (12 женщин) второй части наших исследований. В дни менструации отмечалось отчетливое снижение вольтажа волн (в $1\frac{1}{2}$ —2 раза), появление у большинства женщин этой группы медленных волн с частотой 4—5—6 колебаний в секунду и амплитудой от 15 до 30 микровольт (дельта-волны).

Из литературных данных известно, что подобные сдвиги электроэнцефалограммы характеризуют состояние торможения в коре головного мозга. Тормозное состояние в коре головного мозга и снижение реактивности коры в связи с этим нашло свое отражение в данных элементарной функциональной пробы с закрыванием и открыванием глаз. Сдвиги в электроэнцефалографической кривой при проведении пробы были выражены меньше, чем в межменструальный период. Получение в обоих отведениях однородных данных позволяет допустить наличие разлитого тормозного состояния в коре головного мозга у женщин этой группы.

При сочетанном применении 2 электрофизиологических методик (хронаксии и электроэнцефалографии) у женщин с явлениями диссоциации хронаксиметрических показателей и у женщин с укорочением моторной и сенсорной хронаксии в дни менструации при отсутствии существенных сдвигов под влиянием затемнения глаз мы наблюдали явное снижение электрической активности коры головного мозга. В дни менструации, наряду со снижением электрической активности, наблюдалось появление дельта-волн при закрывании глаз (особенно

у жен
реакт
циона
пись
рован
В
менст
дения
К
ре го
возмо
умень
менст
прове
пы в
шенн
время
иссле
У
связа
голов
цесс
делах
наксь
прово
У
повы
чива
увели
наль
проц
мому
 возбу
Н
повы
и в д
подк
вали
но, ч
долж
Н
врем
бужд
чаев
Н
4 Физ

у женщин с диссоциацией хронаксиметрических показателей), реактивность электроэнцефалограммы при проведении функциональной пробы была менее выражена. Таким образом, запись электрических потенциалов свидетельствовала о превалировании тормозного процесса в коре головного мозга.

В то же время, по-видимому, в ряде случаев нормальная менструация протекает при превалировании процесса возбуждения в коре головного мозга.

К изменениям типа Б с превалированием возбуждения в коре головного мозга и подкорковых образованиях мы считали возможным отнести: 1) группу женщин, у которых, наряду с уменьшением статических величин реобазы и хронаксии в дни менструации, появились отсутствовавшие ранее сдвиги при проведении функциональной пробы (3 женщины третьей группы в первой части исследований); 2) группу женщин с повышенной электрической активностью коры головного мозга во время менструации (3 женщины второй группы во второй части исследований).

Усиление субординации, как известно, может быть также связано с распространением возбуждательного процесса в коре головного мозга на нижележащие отделы. По-видимому, процесс возбуждения в коре головного мозга и нижележащих отделах вызывал не только укорочение статических величин хронаксии, но и способствовал повышению реактивности коры к проводимой функциональной пробе.

У 3 женщин второй группы в дни менструации отмечалось повышение амплитуды регистрируемых волн, частота их увеличивалась. Наряду с усилением бета-активности отмечалось увеличение вольтажа альфа-волн. При проведении функциональной пробы во время менструации реактивность корковых процессов была значительно повышена. Эти данные, по-видимому, свидетельствуют о преобладании в коре головного мозга возбуждательного процесса.

Не исключена возможность, что вегетативные дистонии, повышенная раздражительность у некоторых женщин накануне и в дни менструации связаны с возбуждательным процессом в подкорковых образованиях, высвободившихся в результате превалирования торможения в коре головного мозга. Естественно, что при возбуждении и в коре головного мозга эти явления должны быть более выражены.

Нужно полагать, что в коре головного мозга у женщины во время менструации имеет место подвижность процессов возбуждения, и торможения, заканчивающаяся в большинстве случаев более широким распространением тормозного процесса.

Несомненно ошибочным было бы представление, что отме-

ченные закономерности являются результатом только влияния импульсов, посылаемых рецепторами полового аппарата. Циклическая деятельность целостного сложного женского организма с его ритмическими колебаниями функций органов и систем находит свое отражение в центральной нервной системе, синтезируется и направляется ее высшим отделом — корой головного мозга.

Обнаруженные нами закономерные изменения в центральной нервной системе в течение менструального цикла являются частью сложного нервно-гуморального механизма регуляции менструальной функции женского организма.

В этом нервно-гуморальном механизме активно участвуют кора головного мозга и подкорковые образования, гормоны гипофиза и яичников, а также матка. Нарушения в каком-либо звене этого комплекса приводят к патологии менструальной функции.

Выводы

1. Пороги электрической возбудимости кожного и двигательного анализаторов а также один из показателей их лабильности — хронаксия — подвержены волнообразными ритмическим колебаниям, совпадающим с менструальным циклом.

Статические величины сенсорной и моторной хронаксии у большинства исследованных женщин (реобазы, у некоторых из них) уменьшаются за 1—2 дня до начала менструации и во время нее. У некоторых женщин обнаружены своеобразные явления диссоциации, заключающейся в увеличении хронаксии кожного анализатора во время менструации и обычном укорочении двигательной хронаксии в эти же дни.

Функциональная хронаксиметрическая проба с затемнением глаз оказалась существенно измененной в дни менструации и иногда за 1—2 дня до нее. Так, наблюдавшиеся в межменструальном периоде сдвиги в сторону удлинения хронаксии при затемнении глаз во время менструации были незначительными или вообще отсутствовали. Характерна неустойчивость (подвижность) данных функциональной пробы в первый день менструации.

2. Электрические потенциалы коры головного мозга во время менструации претерпевают определенные изменения.

У большинства женщин отмечается снижение электрической активности коры головного мозга как в затылочном, так и в теменном отведениях (снижение вольтажа волн, появление дельта-волн).

У
зако
ловн
ваю
ее в
ф
дава
троэ
лив
3
двиг
ских
выя
мен
4
усло
7
рым
скр
низ
тел
5
мен
мож
щин
В э
нал
а
щег
с
под
тор
аль
пин
рас
ных
про
А
зиол
А
при
Изд
4*

У ряда женщин удается наблюдать во время менструации закономерные изменения электрической активности коры головного мозга в теменном и затылочном отведениях, заканчивающиеся в большинстве случаев выраженным ослаблением ее в обоих отведениях.

Функциональная проба на закрывание и открывание глаз, дававшая в межменструальном периоде четкие изменения электроэнцефалограммы, в дни менструации вызывает менее отчетливые изменения электроэнцефалографической кривой.

3. Исследования электрической возбудимости кожного и двигательного анализаторов в сочетании с записью электрических потенциалов коры больших полушарий головного мозга выявили однородные изменения показателей, характерных для менструации.

4. Ассоциативный эксперимент не обнаруживает изменений условно-речевых связей в течение менструального цикла.

Только у отдельных женщин отмечается тенденция к некоторым изменениям в дни менструации (некоторое увеличение скрытого периода ответа на аффектогенные слова, оживление низших словесных реакций — экстрасигнальных, подражательных).

5. В коре больших полушарий головного мозга во время менструации происходит смена процессов возбуждения и торможения, заканчивающаяся, по-видимому, у большинства женщин более широким распространением тормозного процесса. В этот период наблюдаются 2 этапа изменений в функциональном состоянии центральной нервной системы:

а) превалирование в коре торможения, не распространяющегося на нижележащие отделы;

б) превалирование возбуждения в коре головного мозга и подкорковых образованиях.

6. Выяснение взаимоотношений процессов возбуждения и торможения в осуществлении регуляции нормального менструального цикла может наметить пути для рациональной терапии нарушений менструальной функции, климактерических расстройств. Эта терапия мыслится как сочетание гормональных препаратов с веществами, воздействующими на основные процессы центральной нервной системы.

Литература

- Алипов В. И. К оценке состояния нервной системы в некоторые физиологические периоды женского организма. Автореферат дисс. Л., 1951.
- Андреева З. И. Изменение болевой чувствительности кожи и роль при них симпатической нервной системы в процессе беременности и родов. Изд. АМН СССР, М., 1949.

Блошанский Ю. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1952, № 6, стр. 21—25.

Блошанский Ю. М. и Боечко И. Д. В кн.: «Тезисы докладов на научной сессии по нервной регуляции функций эндокринных желез, посвященной 100-летию со дня рождения академика Данилевского». Харьков, 1952, стр. 14—15.

Василевская Ф. М. Функциональное состояние центральной нервной системы при гипертонической болезни (по данным хронаксиметрии). Дисс., 1955.

Василевский В. М. Влияние коры головного мозга на некоторые физиологические параметры мышц и вегетативные процессы при работе человека. Дисс., Челябинск, 1946.

Иванов-Смоленский А. Г. Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности. Медгиз, 1949.

Королев А. М. Журн. «Клиническая медицина», 1951, т. 26, № 9, стр. 86—87.

Лапик Л. Физиологический журнал СССР, 1936, т. 21, в. 5—6, стр. 1059—1068.

Магницкий А. Н. и Хачатурян А. А. Субординация в нервной системе и ее значение в физиологии и патологии. Медгиз, 1948, стр. 179—188.

Новиков Е. В. В кн.: «Тезисы докладов на XVIII годичной научной сессии института ОМД». Свердловск, 1955, стр. 100—102.

Уточникова Н. С. Вопросы нейрогуморальной регуляции физиологических и патологических процессов женской половой сферы. Л., 1957, стр. 54—65.

Фельбербаум Р. А. Анализ кожной рецепции давления человека методом сосудистых условных рефлексов. Л., Дисс., 1950.

Шванг Л. И. и Ромм И. Я. Журн. «Акушерство и гинекология», 1953, № 1, стр. 25—32.

* *
*

СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ НОРМАЛЬНОМ И НАРУШЕННОМ МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛЕ

СЯО БИ-ЛАНЬ

Исследованиями последних лет установлено [Г. Марки (G. E. Markee, 1936); Э. Новак (E. Novak, 1944); О. Д. Крахотина, 1951], что сосуды матки претерпевают волнообразные изменения на протяжении нормального менструального цикла. Циклические изменения сосудов эндометрия были подробно изучены в эксперименте на обезьянах (Марки, 1936). После пересадки кусочка эндометрия в переднюю камеру глаза было обнаружено, что изменения в сосудах появляются за 1—5 дней до начала кровотечения (стаз, расширение сосудов и отек ткани). Непосредственно перед кровотечением (за 4—21 час) спиральные артериолы резко суживаются, расширяясь затем во время кровотечения. Регенерация сосудов начинается еще до

окончания кровотечения. Все эти циклические изменения получили название сосудистого ритма матки. Изменения в сосудистой системе половых органов являются результатом нейро-гуморальной регуляции менструального цикла.

Концепция о нейро-гуморальной регуляции менструальной функции женщины широко освещена в литературе и подтверждена экспериментально-физиологическими и клиническими данными.

Многими авторами установлены функциональные изменения центральной и периферической нервной системы на протяжении менструального цикла: изменение порога электрической возбудимости кожного анализатора и мышц (Ю. М. Блошанский, 1952; И. М. Мусаев, 1955), электропроводности кожи (А. И. Ступко, 1955), порога слуховой чувствительности (Ю. А. Класс, Е. И. Гуревич, Г. И. Довженко, 1956), состояния коры головного мозга по показателям электроэнцефалографии (Е. В. Новикова, 1955; Н. С. Уточникова, 1956).

В отношении характера изменений условнорефлекторной деятельности литературные данные несколько противоречивы. Так, И. И. Шванг (1954) наблюдал циклические изменения искусственных условных рефлексов на протяжении менструального цикла, тогда как В. И. Алипов (1952) и М. Д. Моисеенко (1955), пользуясь разными методами исследования, не выявили отчетливых колебаний условнорефлекторной деятельности в связи с фазами менструального цикла.

Среди многочисленных методов функционального исследования нервной системы при нормальном и нарушенном менструальном цикле значительное место заняло исследование безусловных и условных сосудистых рефлексов при помощи капилляроскопии и плетизмографии. Эти методы применялись как для изучения патогенеза нарушений менструального цикла, так и для контроля за эффективностью лечения [В. Гаген (W. Nagen), 1921); В. Г. Балашева, А. С. Сычева, 1936; Г. Брюер (G. J. Brewster, 1935); М. Д. Гутнер, О. Д. Крахотина, 1951]. Исследования А. Т. Пшоники и Р. А. Фельбербаума (1957) и Н. Н. Мезиновой (1957) показали, что менструации оказывают тормозящее влияние на течение безусловных и условнорефлекторных сосудистых реакций, изученных методом плетизмографии. При использовании этого же метода исследования у женщин с нарушенным менструальным циклом получены разнообразные данные: одни авторы наблюдали хаотический характер плетизмографической кривой (И. М. Мусаев, 1955 и др.), а другие — слабость или отсутствие рефлекторных реакций сосудов в ответ на раздражение (Р. С. Мирсагатова, 1956; Г. П. Корнева, 1955).

Накопленные в литературе факты позволяют, таким образом, предположить, что сосудистые реакции женского организма также подвержены циклическим изменениям, наряду с другими функциями женского организма, и находятся в зависимости от деятельности яичников. Однако систематизированных и определенных данных по этому вопросу в литературе нет.

В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить особенности динамики сосудистых реакций у женщин с нормальным и нарушенным менструальным циклом.

Сосудистые реакции изучались при помощи плетизмографии. Плетизмограммы записывались с помощью обычного водно-воздушного плетизмографа системы Новицкого. Определялись рефлекторные сосудистые реакции при воздействии безусловных раздражителей у здоровых женщин на протяжении менструального цикла и у больных с нарушениями менструального цикла до и во время лечения. В качестве безусловных раздражителей применялись холодные и теплые металлические оливы (температурой $3-4^{\circ}$ и $45-46^{\circ}$). Оценка каждой рефлекторной реакции в отдельности производилась по интенсивности (т. е. величине снижения или подъема плетизмографической кривой в миллиметрах), по продолжительности (времени достижения максимального эффекта в секундах) и по характеру кривой (хаотическая, инертная, адекватная или извращенная).

Для суждения о функции яичников мы пользовались несколькими тестами функциональной диагностики: цитологией вагинального секрета с подсчетом пикнотического индекса, признаком «зрачка», измерением ректальной температуры, определением содержания гликогена в эпителии влагалища.

При применении тепловых раздражителей нам не удалось в процессе исследования выявить определенных закономерностей.

При применении холодовых раздражителей мы получали большей частью сосудосуживающие рефлекторные реакции различной продолжительности и интенсивности, а иногда и двуфазные реакции (сужение с последующим расширением, или наоборот); в отдельных случаях наблюдались сосудорасширяющие рефлекторные реакции, которые считаются извращенными.

Нами обследованы 4 здоровые женщины в возрасте от 25 до 33 лет с нормальным менструальным циклом и 70 больных — с нарушениями менструальной функции. Исследования у них проводились каждые 3—4 дня на протяжении двух менструальных циклов.

У 4 женщин с нормальным менструальным циклом ректальная температура повышалась на 13—17-й день цикла на

0,4—0,5° и снижалась на 0,5—0,6° в 1-й и 2-й дни менструации. Признак «зрачка» и пикнотический индекс также были наиболее выражены на 13—17-й день цикла. В процессе обследования выявились индивидуальные различия в величине пикнотического индекса у разных женщин. Пикнотический индекс в различные дни менструального цикла колебался в довольно широких пределах. У одной женщины пикнотический индекс колебался в пределах от 44,5 до 80%; у другой — от 0 до 44%. У одной женщины наблюдался второй пик пикнотического индекса перед менструацией (на 26—30-й день цикла).

Со стороны плетизмографической кривой наблюдались следующие особенности: за 2—3 дня перед менструацией и во время менструации сосудистые рефлекторные реакции на холод были четко выраженными (рис. 6), часто получались хао-

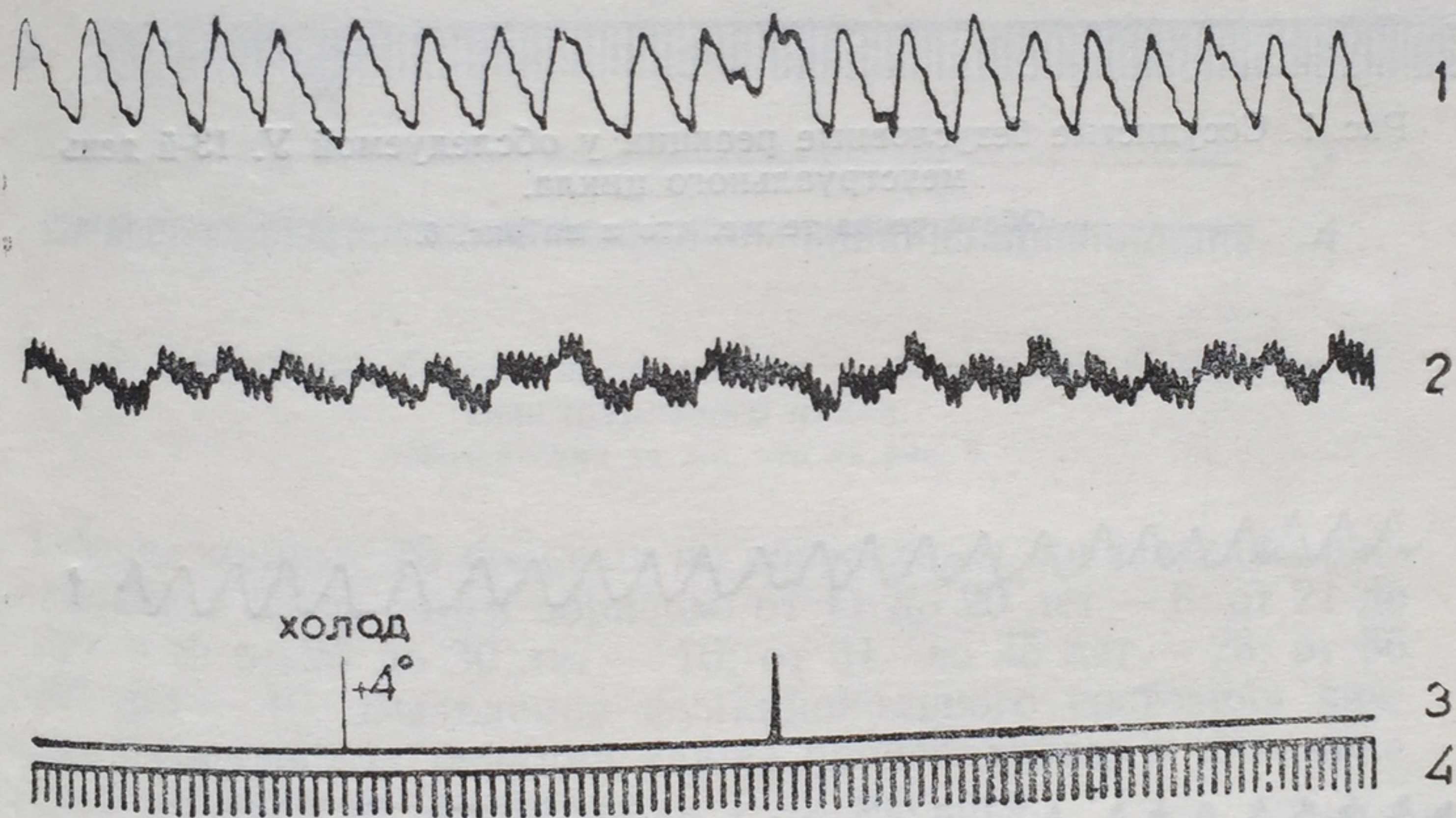


Рис. 6. Сосудистые безусловные реакции у обследуемой У., 26 лет, с нормальным менструальным циклом. 7-й день цикла.

Обозначения: 1 — пневмограмма, 2 — плетизмограмма, 3 — начало и конец раздражения, 4 — отметка времени (1 сек.).

тические и сосудорасширяющие реакции в ответ на холод, продолжительность их в пределах от 10 до 88 секунд. Сразу после менструации, т. е. в начале первой фазы цикла рефлекторные реакции несколько уменьшались и укорачивались. В последующие дни (рис. 7) они вновь становились более интенсивными, продолжительными и адекватными, т. е. сосудосуживающими по характеру.

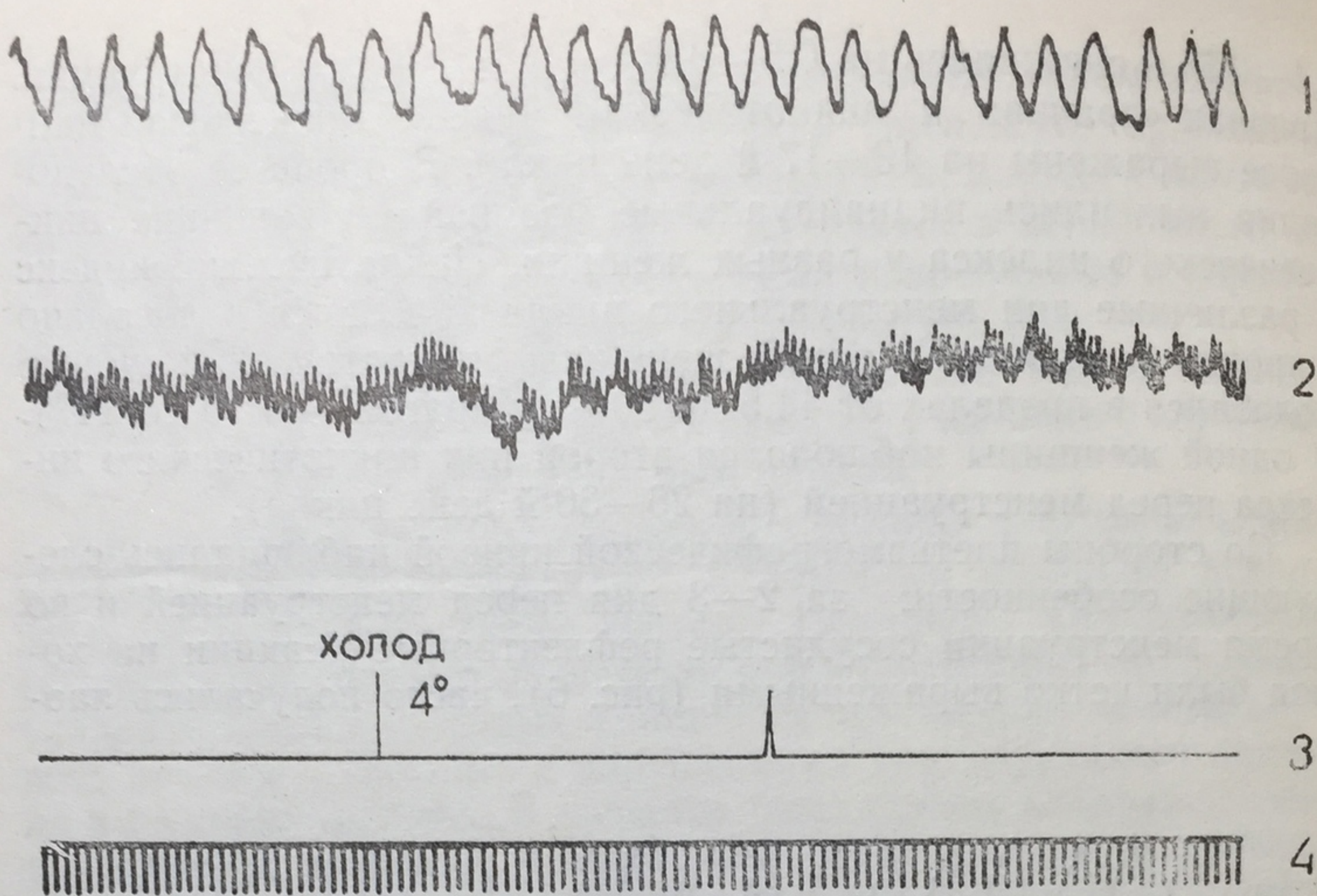


Рис. 7. Сосудистые безусловные реакции у обследуемой У. 13-й день менструального цикла.

Обозначения те же, что и на рис. 6.

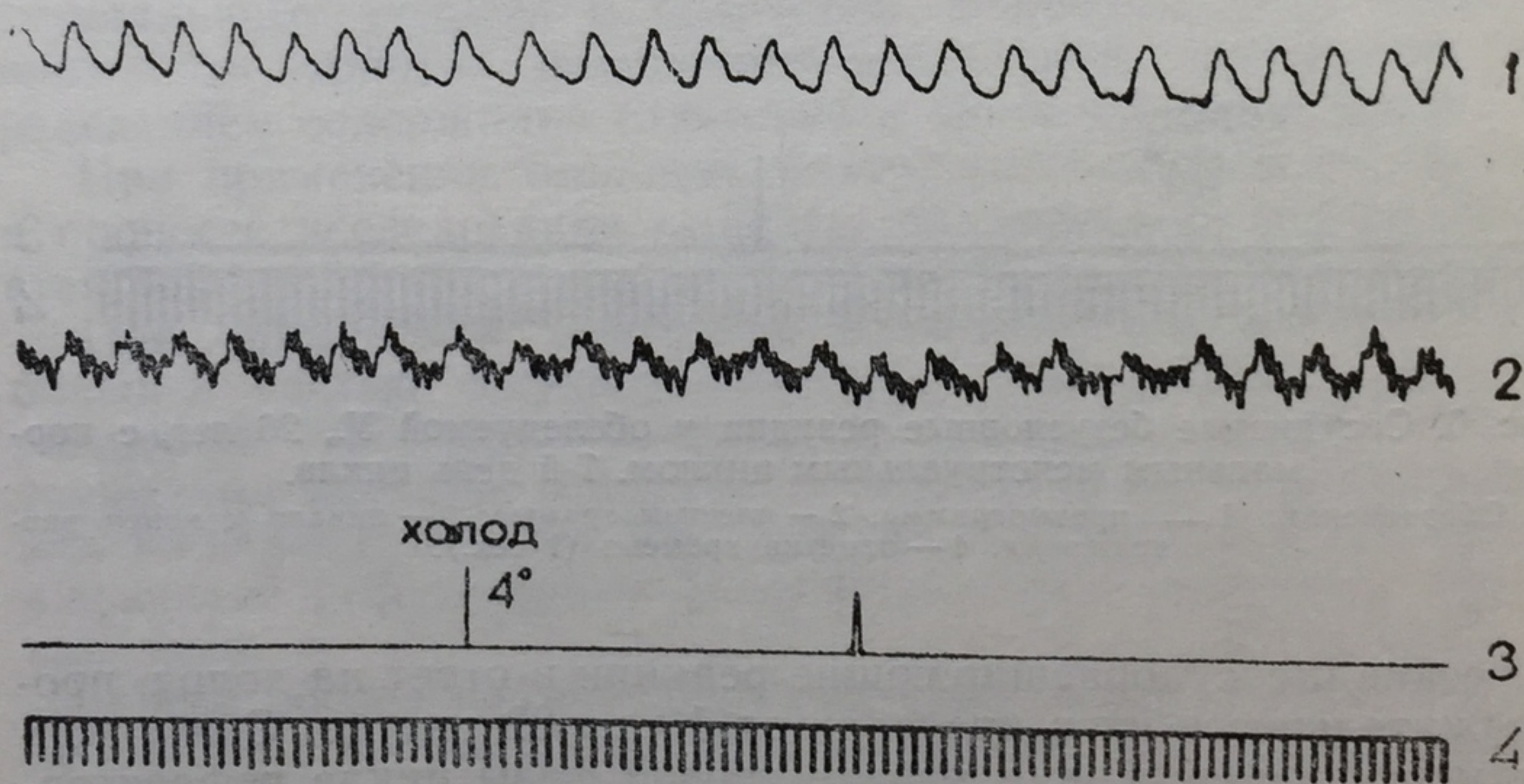


Рис. 8. Сосудистые безусловные реакции у обследуемой У. 24-й день менструального цикла.

Обозначения те же, что на рис. 6.

Во второй фазе (рис. 8) менструального цикла, соответствующей фазе желтого тела, рефлекторные реакции становились короче и слабее, продолжительность их от 6 до 35 секунд. Рефлекторные реакции большей частью выражались в сужении сосудов и только в отдельных случаях имелись двуфазные реакции (сужение с последующим расширением — рис. 9).

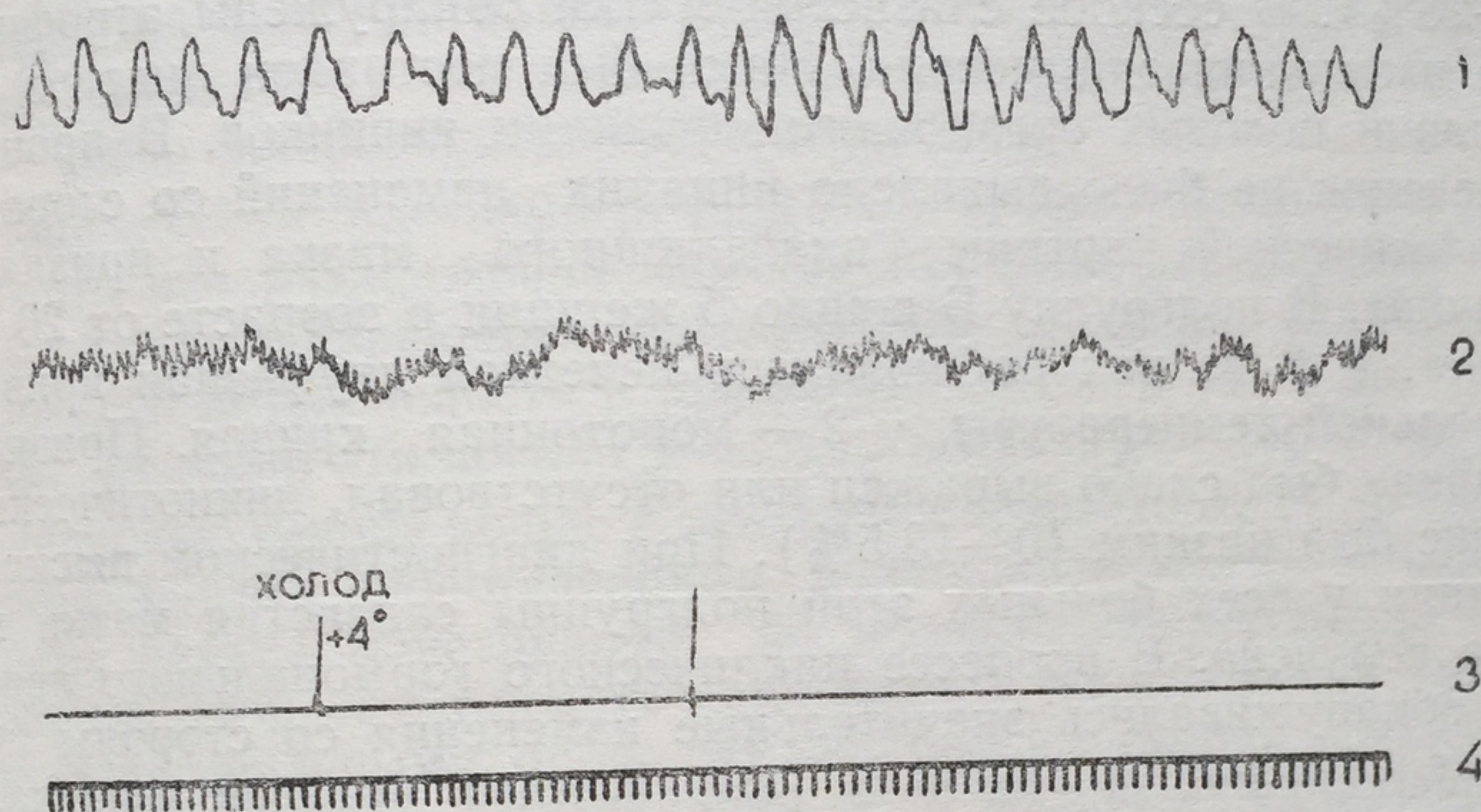


Рис. 9. Сосудистые безусловные реакции у обследуемой У. 29-й день менструального цикла.
Обозначения те же, что на рис. 6.

Обследованные 70 больных по возрастным показателям распределялись следующим образом: от 11 до 20 лет — 8; от 21 до 25 лет — 8; от 26 до 30 лет — 16; от 31 до 35 лет — 28; от 36 до 40 лет — 10. Выявление функционального состояния яичников и сосудистых реакций также производилось в динамике через 3—6 дней на протяжении 1—2 месяцев.

У большинства больных в анамнезе имелись указания на перенесенные инфекционные заболевания, хронические воспалительные процессы половых органов, гинекологические операции, первичное и вторичное бесплодие.

В процессе обследования нами произведено 465 цитологических исследований вагинального мазка и записана 531 плетизмограмма.

При сопоставлении показателей функциональной диагностики с клинической картиной заболевания нам удалось разделить всех больных на 6 групп.

В первую группу вошло 8 больных с первичной аменореей в возрасте от 20 до 30 лет без выраженных симптомов других

эндокринных нарушений; у 6 из них наблюдалась гипоплазия матки. Данные клинического обследования позволяют разделить больных этой группы на две подгруппы.

В подгруппу А мы включили 3 женщин в возрасте от 27 до 30 лет; у которых наблюдалась монотонная кривая ректальной температуры, признак «зрачка» был слабо выражен, пикнотический индекс держался на довольно низких цифрах (2—28%). В соскобе слизистой матки обнаружены атрофические изменения эндометрия. Нами был поставлен диагноз гипоплазии половых органов, гипофункции яичников. В процессе лечения не было выявлено никаких изменений со стороны цитологической картины влагалищного мазка и признака «зрачка». В подгруппу Б вошло 5 женщин в возрасте от 20 до 28 лет. У 3 из них наблюдалась нечеткая двуфазная кривая ректальной температуры, у 2 — монотонная кривая. Признак «зрачка» был слабо выражен или отсутствовал, пикнотический индекс был низким (0—13,5%). При диагностическом выскабливании у всех больных этой подгруппы слизистая матки не была получена. В процессе циклического гормонального лечения обнаруживались значительные изменения со стороны показателей функции яичников (выраженный признак «зрачка», повышение пикнотического индекса в пределах 8—53,5%), однако менструальноподобной реакции не возникло. Это дало основание поставить у больных подгруппы Б диагноз — гипофункция яичников с менее глубокими нарушениями, чем у больных подгруппы А.

Обоснованность проведенного разделения на 2 клинические подгруппы подтвердили и результаты плетизмографических исследований. Плетизмографические кривые в ответ на холодовое раздражение у больных подгруппы А характеризовались тем, что они были сосудосуживающими, слабо выраженными с различной продолжительностью (от 6 до 34 секунд), а иногда и отсутствовали. У больных, отнесенных нами в подгруппу Б, безусловные рефлекторные реакции на холод, носили хаотический характер, были также сосудосуживающими, но более интенсивными и продолжительными (6—65 секунд).

Во вторую группу вошло 16 больных в возрасте от 22 до 34 лет, с вторичной аменореей (продолжительность заболевания от 10 месяцев до 5 лет). У большинства больных этой группы не наблюдалось признаков нарушения функций со стороны других эндокринных желез, и только у 3 больных было отмечено ожирение, а у одной — гипертрихоз.

При обследовании этих больных была обнаружена однофазная кривая ректальной температуры, отсутствие или очень слабо выраженный признак «зрачка», низкий пикнотический

индекс.
мочой (лишь ди
исследо
но не б
фическа
лип сли
и слизи
ческая
у 1 — р
Осо
том, чт
стью с
умерен
кунд).

В тр
с ювени
ния от
1 месяц
тер, бы
ли посл
вторич
на в пр
рушени
возник
9 лет),
выявле
нотонн
время
больны
90,0%
течени
мы). У
кровот
устано
лифера
девушка
ния.

Пл
ракт
жител
сосудо
случа
стью с
К

индекс (0—10%), различный уровень выделения эстрогенов с мочой (у 7 — 25,82 гаммы — 172,6 гаммы). 10 женщин подверглись диагностическому выскабливанию; при гистологическом исследовании слизистой матки у 3 из них слизистой обнаружено не было, у 2 получена атрофическая слизистая, у 1 — атрофическая слизистая и полипы слизистой тела матки, у 1 — полип слизистой тела матки, у 1 — полип слизистой тела матки и слизистая в стадии ранней пролиферации, у 1 — диспластическая слизистая и полип слизистой тела матки с распадом и у 1 — резко склерозированный эндометрий.

Особенности плетизмографической кривой заключались в том, что при раздражении холодом наблюдались большей частью сосудосуживающие рефлексорные реакции слабой или умеренной интенсивности и продолжительности (от 5 до 48 секунд). Реакции эти носили довольно постоянный характер.

В третью группу вошло 8 девушек в возрасте от 11 до 23 лет с ювенильными кровотечениями; продолжительность заболевания от начала менструаций до момента обследования — от 1 месяца до 9 лет. Кровотечения носили ациклический характер, были обильными, продолжались больше месяца и возникали после задержки менструаций. У 5 больных наблюдалась вторичная постгеморрагическая анемия с уровнем гемоглобина в пределах от 32 до 47 ЕД. У 2 больных третьей группы нарушения менструального цикла носили сезонный характер и возникали у одной ежегодно весной или осенью (в течение 9 лет), у другой — зимой (в течение 4 лет). У 6 больных была выявлена ациклическая кривая ректальной температуры: монотонная — на протяжении месяца или с повышениями — во время кровотечений. Пикнотический индекс держался у всех больных на довольно высоких цифрах в пределах от 10,5% до 90,0%. Уровень выделения эстрогенов с мочой во время кровотечения был исследован у 2 больных (151,9 гаммы и 109,5 гаммы). У одной больной было произведено во время сильного кровотечения выскабливание слизистой матки. Гистологически установлено, что слизистая тела матки находилась в фазе пролиферации. На основании этих данных можно считать, что у девушек этой группы имели место ановуляторные кровотечения.

Плетизмографическая кривая у больных данной группы характеризовалась возникающими в ответ на холодовой раздражитель хаотическими реакциями. Рефлексорные реакции были сосудосуживающими, иногда резко выраженными. Во многих случаях рефлексорные реакции отличались продолжительностью с пределом колебаний от 6 до 65 секунд (рис. 10, 11).

К четвертой группе мы отнесли 26 больных с маточными

кровотечениями в зрелом возрасте (от 22 до 37 лет) и продолжительностью заболевания от 6 месяцев до 16 лет.

Кровотечения у 22 больных этой группы были ациклическими, обильными, длительными и возникали после различных по продолжительности задержек месячных, у 4 — ациклические

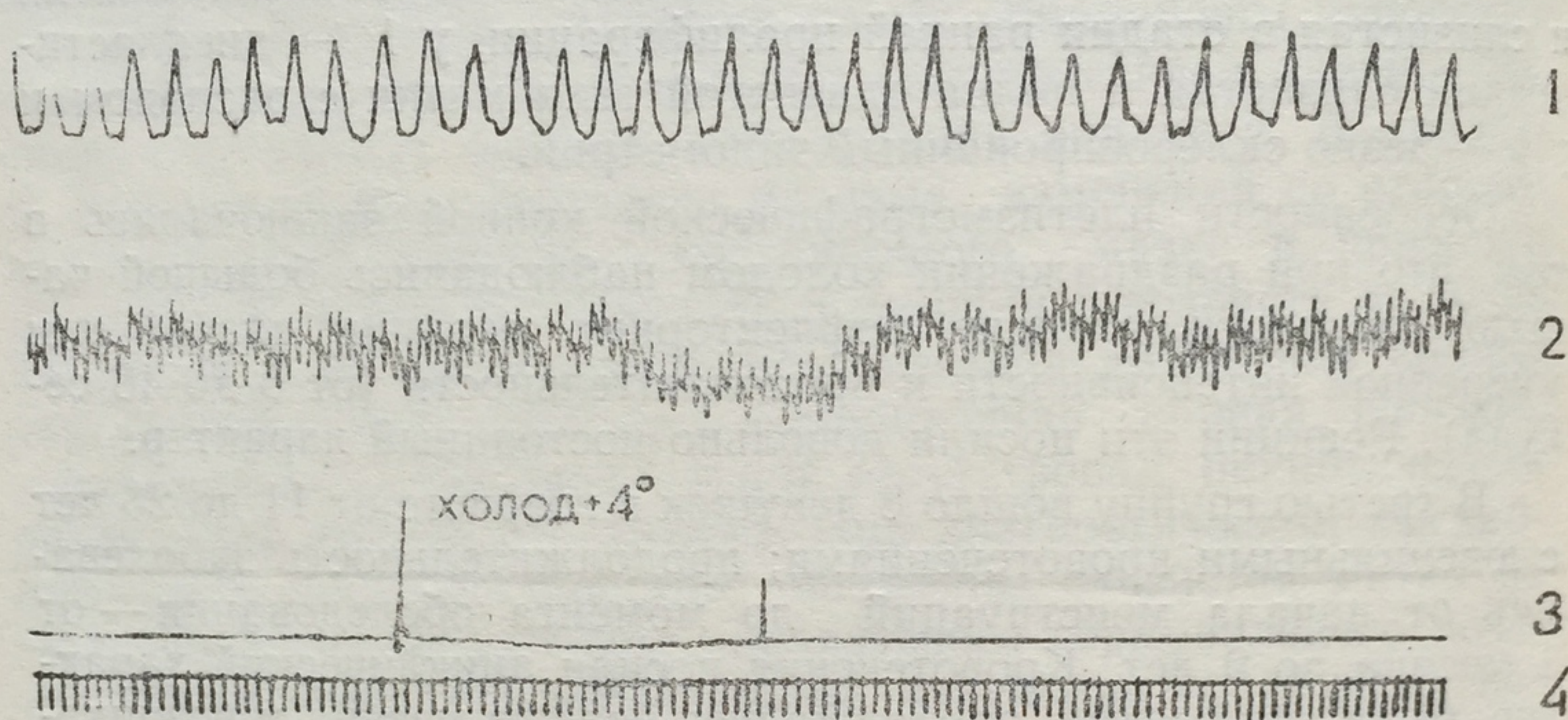


Рис. 10. Сосудистые безусловные реакции у больной П., 16 лет. Ановуляторные кровотечения. До лечения.
Обозначения те же, что на рис. 6.

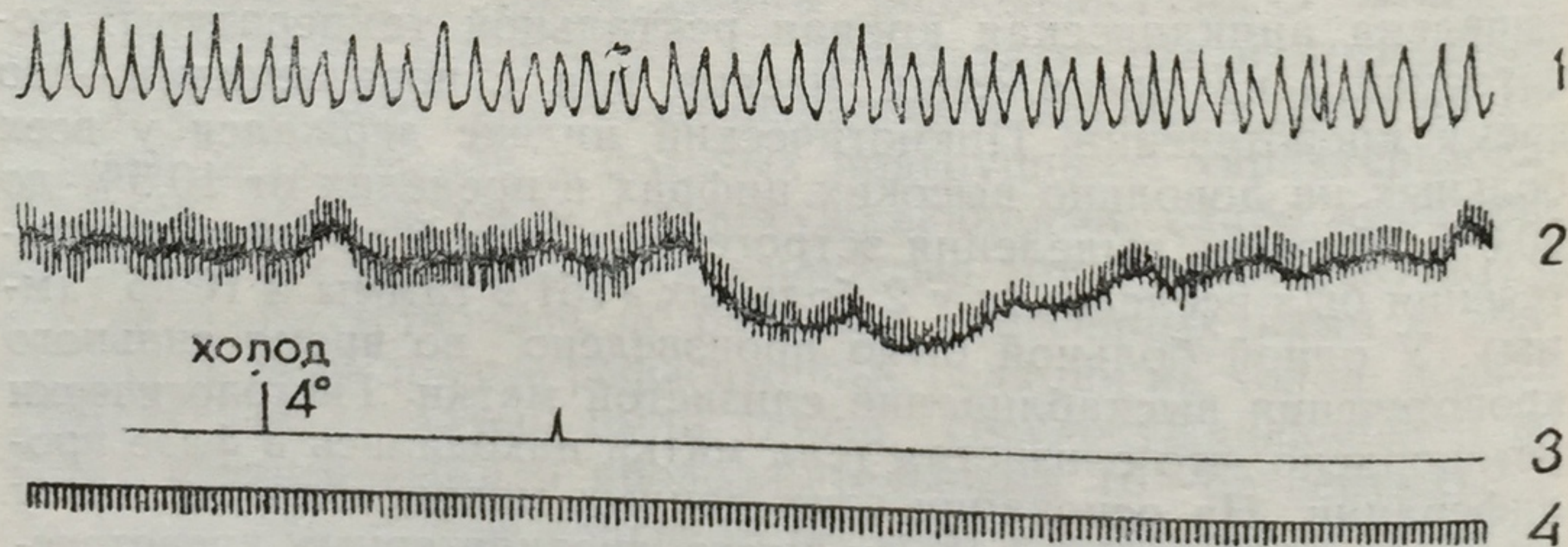


Рис. 11. Сосудистые безусловные реакции у больной П. во время лечения прогестероном.
Обозначения те же, что на рис. 6.

кровотечения возникли без задержки месячных и с короткими перерывами. У 15 больных, отнесенных нами в эту группу, отмечались те или иные признаки плюригландулярных наруше-

ний: вирильный гипертрихоз, ожирение, тиреотоксикоз, пигментация, гипертония. При клиническом исследовании была выявлена монотонная кривая ректальной температуры, стойко выраженный признак «зрачка». Пикнотический индекс колебался в широких пределах (от 0 до 58%). Уровень выделения эстрогенных гормонов от 45,76 гаммы до 528,7 гаммы наблюдался у 14 больных.

При гистологическом исследовании соскоба слизистой матки была обнаружена железисто-кистозная гиперплазия слизистой матки у 5 больных этой группы, гиперплазия слизистой матки — у 7, полипы слизистой матки и слизистая матки в стадии пролиферации — у 4, полипы слизистой матки и диспластическая слизистая — у 4, полипы слизистой матки — у 1 больной. Все эти данные позволили говорить о наличии у этих больных ановуляторных кровотечений.

Следует отметить, что 15 больных с симптомами плюригландулярных нарушений отличаются от других больных этой группы по показателям функциональной диагностики: у них колебался в больших пределах как пикнотический индекс (от 0 до 58%), так и уровень выделения эстрогенных гормонов (от 45,76 гаммы до 528,7 гаммы). У остальных больных четвертой группы пикнотический индекс находился на более низких цифрах (от 4 до 31,5%), а уровень выделения эстрогенных гормонов колебался от 102,2 гаммы до 191,84 гаммы.

Сосудистые безусловнорефлекторные реакции на холод у больных этой группы, по данным плетизмографической кривой, характеризовались значительным разнообразием и малым постоянством: большей частью наблюдались хаотические, интенсивные и продолжительные реакции (в пределах от 4—60 секунд), в отдельных случаях — слабые, короткие и даже нулевые реакции. У больных с симптомами плюригландулярных нарушений сосудистые реакции на холод были еще более интенсивными, продолжительными и хаотическими; чаще наблюдались извращенные (сосудорасширяющие) реакции на холод и реже — слабые реакции.

В пятую группу мы включили 5 женщин в возрасте от 34 до 40 лет с обильными и продолжительными кровотечениями (10—12 дней), возникающими в срок менструации (давность заболевания от 1 до 4 лет).

При обследовании у них обнаружена монотонная кривая ректальной температуры, умеренно выраженный признак «зрачка»; пикнотический индекс в пределах от 6 до 40%, выделения эстрогенных гормонов — от 259,0 гамм до 425,1 гаммы (у 2). При гистологическом исследовании соскоба эндометрия у 3 больных была обнаружена картина гиперплазии слизистой

матки, полип с явлениями железистой гиперплазии — у одной, полип слизистой матки и диспластическая слизистая — у одной больной.

На основании этих данных можно считать, что у больных этой группы имеют место ановуляторные циклы с ановуляторными менструальноподобными кровотечениями.

Сосудистые рефлекторные реакции на холод характеризуются малой интенсивностью и продолжительностью (от 6 до 24 секунд).

В шестую группу вошло 7 больных в возрасте от 33 до 40 лет с сохраненным менструальным циклом и длительными ациклическими мажущимися кровянистыми выделениями, возникающими в межменструальный период или непосредственно перед или после менструации. Продолжительность заболевания у этих больных была от 4 месяцев до 4 лет.

По показателям функциональной диагностики обнаружены следующие данные: у 3 больных этой группы наблюдалась однофазная кривая ректальной температуры, у 3 — нечеткая двухфазная кривая. Симптом «зрачка» циклически изменялся у 4 и был слабо выражен у 2. Пикнотический индекс колебался в пределах от 2 до 41,5%. Выделение эстрогенных гормонов (у 1) было 98,7 гаммы. У всех больных было произведено диагностическое выскабливание и гистологическое исследование соскоба слизистой. Наблюдалась менструальная слизистая матки и полипы слизистой тела матки у 5 больных, полипы слизистой матки и слизистая в стадии секреции — у 2. Таким образом, данные обследования свидетельствуют о наличии у этих больных двухфазных циклов с неполноценной функцией яичников.

Рефлекторные реакции сосудов в ответ на холод были преимущественно сосудосуживающими, умеренно интенсивными и продолжительными (от 6—45 секунд). Хаотические, а также нулевые реакции встречались редко.

52 из 70 обследованных больных проведена циклическая гормональная терапия. Исследования сосудистых рефлекторных реакций производились как во время лечения гормональными препаратами, так и во время менструальноподобной реакции.

При лечении эстрогенными гормонами нами не отмечено четких изменений сосудистых реакций. Только в отдельных случаях наблюдалось усиление и удлинение рефлекторных реакций на холод. Во время лечения прогестероном рефлекторные реакции становятся менее интенсивными и более короткими (7—10 секунд). Характер реакции был адекватным. Нередко реакции на холод отсутствовали. Подобные изменения рефлекторных реакций под влиянием прогестерона наблюдались у

большинства обследованных нами больных. У больных с симптомами плюригландулярных нарушений рефлекторные реакции на холод в процессе лечения прогестероном не изменялись.

Таким образом, проведенные нами исследования показывают, что у женщин с нормальной менструальной функцией наблюдаются волнообразные изменения безусловных сосудистых реакций в соответствии с фазами цикла. В фолликулиновую фазу цикла сосудистые реакции в ответ на холодовой раздражитель (по данным плетизмографической кривой) интенсивны и продолжительны. В лютеиновую фазу реакции становятся короче и слабее. Во время менструации и во время менструальноподобного кровотечения после лечения нередко наблюдается хаотичность и извращенность реакций; они продолжительны и интенсивны. Подобное изменение сосудистых реакций во время менструаций может быть связано, по-видимому, с функциональным состоянием центральной нервной системы в данный период. Об этом свидетельствуют исследования целого ряда авторов (Ю. М. Блошанский, Е. В. Новикова, А. М. Шванг, А. И. Ступко), показавших при помощи условных рефлексов, что во время менструации в центральной нервной системе преобладают явления торможения.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что сосудистый ритм, наблюдающийся со стороны половой системы женщин, является местным проявлением общего сосудистого ритма организма.

При нарушениях менструальной функции безусловные сосудистые рефлекторные реакции этих циклических изменений не претерпевают и находятся в тесной зависимости от характера нарушений функции яичников.

У женщин с аменореей вследствие гипофункции яичников сосудистые реакции слабые и короткие. При нарушениях менструального цикла по типу кровотечений, обусловленных длительным выделением эстрогенных гормонов, сосудистые безусловнорефлекторные реакции (на плетизмографической кривой) интенсивны и продолжительны. Наряду с этим нами подмечена определенная закономерность в изменении сосудистых реакций под влиянием гормона желтого тела.

Данные наших исследований дают возможность ближе подойти к объяснению патогенеза некоторых нарушений менструального цикла. Так, например, мы выявили у больных с первичной аменореей разный характер рефлекторных изменений плетизмографической кривой в ответ на холодовой раздражитель.

Применив указанные выше тесты функциональной гинекологической диагностики (цитология вагинального секрета, при-

нак «зрачка», измерение ректальной температуры) в процессе циклической гормональной терапии, мы смогли выделить 2 подгруппы больных с первичной аменореей: с аменореей и гипофункцией яичников в сочетании с гипоплазией гениталий (в соскобе атрофическая слизистая матки) и с другой формой аменореи с гипофункцией яичников, при которой в соскобе из матки не обнаружено слизистой. В связи с тем, что после лечения только у больных второй подгруппы выявились циклические процессы в гениталиях, можно считать, что у больных этой подгруппы функциональные изменения со стороны яичников были менее глубокими. Таким образом, о тяжести аменореи можно судить не только на основании функциональной характеристики яичников, но и по показателям реактивности сосудистой системы.

У больных с ановуляторными циклами мы также наблюдали, в зависимости от клинической картины заболевания (ановуляторные менструальноподобные кровотечения или ановуляторные кровотечения после задержки менструации), два типа сосудистых реакций: хаотические интенсивные продолжительные или слабые кратковременные. Эти изменения можно связать с продолжительностью воздействия эстрогенных гормонов на организм.

Особый интерес представляют изменения сосудистых рефлекторных реакций, обнаруженных нами у больных во время лечения гормонами желтого тела.

Эти изменения аналогичны характеру сосудистых реакций во вторую фазу нормального менструального цикла и показывают, что лечение гормоном желтого тела является патогенитическим по своей основе, в частности, у разобранных нами больных с ановуляторными циклами.

Наряду с этим отсутствие закономерных изменений сосудистых реакций при лечении гормональными препаратами у больных с плюригландулярными эндокринными нарушениями в сочетании с дисфункцией яичников свидетельствует о более глубоких функциональных нарушениях в организме у больных этой группы по сравнению с остальными и позволяет высказать предположение, что лечение этих больных должно быть комплексным и не должно ограничиваться гормонотерапией.

Выводы

1. При динамическом обследовании с помощью плетизмографии женщин с нормальным менструальным циклом нами установлено волнообразное изменение безусловных сосудистых рефлекторных реакций в соответствии с фазами цикла.

2. При обследовании больных с различными нарушениями менструальной функции по типу ановуляторного цикла волнообразных изменений сосудистых безусловных реакций не отмечалось. Особенности изменений сосудистых безусловных реакций были, по нашим данным, связаны с функциональным состоянием половой системы и, главным образом, яичников.

3. В процессе лечения больных эстрогенными гормонами у большинства больных мы не наблюдали закономерных изменений сосудистых реакций. При лечении прогестероном сосудистые реакции становились менее интенсивными и продолжительными, аналогично тому, как это наблюдалось нами во второй половине менструального цикла у здоровых женщин.

4. Изучение сосудистых безусловных рефлекторных реакций в ответ на холодовой раздражитель позволяют получить некоторые дополнительные данные для выяснения патогенеза нарушений менструальной функции.

Литература

Алипов В. И. Журн. «Акушерство и гинекология», 1953, № 1, стр. 18—25.

Балашева В. К. и Сычева А. С. Журн. «Вестник эндокринологии», 1935, т. 5, № 1—3, стр. 632—644.

Блошанский Ю. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1952, № 6, стр. 21—25.

Гутнер М. Д. и Крахотина О. Д. О значении сосудистого фактора в физиологическом течении менструального цикла. Сборник научных трудов Красноярского государственного медицинского института, 1951, стр. 199—202.

Гутнер М. Д. Функциональные маточные кровотечения. Красноярск, 1956, стр. 7—24.

Гуревич Е. И. Вопросы нейро-гуморальной регуляции физиологических и патологических процессов женской половой сферы. Л., 1956, стр. 38—47.

Гуревич Е. И. Материалы к учению о менструальной функции. Дисс., Л., 1950.

Довженко Г. И. В кн.: «Сборник рефератов научных работ Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова за 1950 год». Л., 1950, стр. 157—158.

Класс Ю. А. В кн.: «Вопросы акушерства и гинекологии». Труды АМН СССР, М., 1950, т. 11, стр. 54—65.

Корнева Г. П. К вопросу о функциональных маточных кровотечениях и их лечении прогестероном. Дисс., Саратов, 1955.

Крахотина О. Д. В кн.: «Сборник научных трудов № 2 Красноярского государственного медицинского института». 1951, стр. 197—199.

Креслинг Е. М. В кн.: «Вопросы акушерства и гинекологии». Труды АМН СССР, М., 1950, стр. 45—53.

Лотис В. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1957, № 6, стр. 40—44.

Мезинова Н. Н. В кн.: «Тезисы докладов XXVI итоговой научной конференции Казахского государственного медицинского института». Алма-Ата, стр. 29.

Мирсагатова Н. Н. В кн.: «Тезисы докладов научно-исследовательского института охраны материнства и детства им. Н. К. Крупской». Харьков, 1955, стр. 47—49.

Моисеенко М. Д. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», М., 1955, № 2, стр. 73—84.

Мусаев И. М. В кн.: «Сборник тезисов и рефератов отчетной научной сессии за 1954 год». Ростов-на-Дону, 1955, стр. 425—426.

Новикова Е. В. В кн.: «Вопросы клинической электрографии в акушерской и гинекологической практике и педиатрии». Свердловск, 1958, стр. 33—39.

Пронь Г. П. Журн. «Акушерство и гинекология», 1955, № 1, стр. 45—49.

Пшоник А. Т. и Фельбербаум Р. А. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Приложение, 1957, стр. 74.

Ступко А. И. Изменение электропроводности кожи женщины в течение овариально-менструального цикла. Дисс., Харьков, 1957.

Уточникова Н. С. В кн.: «Вопросы нейро-гуморальной физиологии и патологии процессов женской половой сферы». Л., 1956, стр. 54—65.

Шванг А. И. В кн.: «Рефлекторные реакции во взаимоотношениях организма и плода». Л., 1954, стр. 87—105.

Brewer G. J. Rhythmic changes in the skin capillaries and their relation to menstruation. Am. J. Obs& Gyn., 1938, vol. 36. p. 597.

Hagen W. Periodische, konstitutionelle und pathologische Schwankungen im Verhalten der Blutcapillaren. Verchow's Archiv. für pathologische Anatomie und Physiologie, Berlin, 1922, s. 504—556.

Hoffman F. Die Sexualhormontherapie in der Gynökologie. Leipzig, 1959.

Markee J. E. Rhythmic vascular uterine changes. Amer. J. Physiol, Baltimore, 1932, vol. C, p. 32—59.

Novak E. Textbook of Gynecology. Baltimore, 1944.

* *
*

ВОПРОСЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ПАТОГЕНЕЗА АНОМАЛИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН

М. Д. МОИСЕЕНКО

Первые труды по вопросам клиники и классификации нарушений менструального цикла относятся к середине XIX века (Ф. К. Гугенбергер, 1863).

В конце XIX и начале XX веков рядом исследователей [Р. Сигизмунд (R. Sigismund, 1871); Д. Гитчман и Л. Адлер (D. Hitschmann, L. Adler, 1908); Р. Шредер (R. Schröder, 1914—1915)] была установлена связь между функцией яични-

ков и
шинс
взгля
только
И
жит
тором
тате
лежи
и в у
К
(Д.
Н. В
как
рата
танов
нейш
с ме
друг
струа
суще
ноше
пред
(Дан
слуха
Р
ловле
няли
Пред
сопро
ным
ная
тель
рени
цехо
(190
сопро
реме
набл
безра
вива
В
чески
ция
ловн
5*

ков и изменениями слизистой матки. На основании этого большинство авторов и до последнего времени придерживается взгляда, что аномалии менструального цикла обусловлены только нарушением яичниковой функции.

И. М. Сеченову, С. П. Боткину и И. П. Павлову принадлежит огромная заслуга в развитии мировоззрения, согласно которому единство организма как целого, формируется в результате нервных связей, и среди них регулирующая роль принадлежит коре головного мозга. Этот взгляд нашел свое отражение и в учении о менструальной функции.

Крупными исследователями конца XIX и начала XX веков (Д. О. Отт, С. С. Жихарев, А. В. Репрев, Н. А. Белов, Н. В. Войцеховский) менструальный цикл рассматривался не как местный процесс, касающийся изменений полового аппарата женщины, а как функция всего организма. Ими была установлена правильная периодичность в деятельности ряда важнейших систем организма и тесная связь этой периодичности с менструальным циклом. Их данные были подтверждены и другими исследователями. Так, авторы, изучавшие связь менструации с отдельными органами, приходили к заключению о существовании какого-то особенного, преимущественного отношения изучаемого органа к менструальной функции. Такие предположения высказывались относительно кожи [Дэнлос (Danlos)], щитовидной железы [Фрэйнд (Freund)], органа слуха [Вебер-Лиль (Weber-Liel)], носа [Флисс (Fliss)] и т. д.

Разнообразие субъективных и объективных явлений, обусловленных у женщин менструальным периодом, авторы объясняли индивидуальными различиями и особенностями организма. Предполагали, что различие реакций объясняется неодинаковой сопротивляемостью различных отделов нервной системы. Обычным предвестником или спутником менструации является головная боль. Некоторые женщины страдают мигренью исключительно лишь в дни менструаций; нередко первый приступ мигрени относится ко времени появления первых регул (Н. В. Войцеховский). Обследовав многих женщин, Н. В. Войцеховский (1909) утверждал, что у большинства из них менструации сопровождаются не только нарушением самочувствия, но и переменой настроения. У одних женщин во время менструации наблюдается сонливость, психическая вялость, подавленное, безразличное и апатическое настроение; у других, наоборот, развивается состояние нервной и психической раздражительности.

В. М. Бехтерев (1906) указывал, что в результате «...психических явлений (например, при испуге) начавшаяся менструация может внезапно прекратиться благодаря исходящим из головного мозга угнетающим импульсам. С другой стороны, мы

знаем, что психические импульсы могут оказать совершенно обратное влияние, а именно: вызвать менструальный процесс раньше срока, что должно быть поставлено в связь с развитием возбуждающих импульсов со стороны головного мозга»¹. Установлено также влияние общих неврозов — истерии и неврастении — на течение менструации.

В своей диссертации (1909) Н. В. Войцеховский писал: «Кора мозга, являясь органом психических отправлений, не может не вовлекаться в общую реакцию организма на менструальный процесс, в виду тесной анатомической и физиологической связи ее со всем организмом»².

Однако эти данные не получили дальнейшего углубленного изучения. Большинство исследователей и до настоящего времени уделяют основное внимание разработке вопросов локальных изменений в половом аппарате и связывают патогенез аномалий менструального цикла с нарушением яичниковой функции.

За последние 2 десятилетия накоплено много фактов, не укладывающихся в понятие гуморальной регуляции менструального цикла.

Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные работы, опубликованные после объединенной сессии Академии наук СССР и Академии медицинских наук в 1950 году, убедительно показывают, что нервный компонент играет существенную роль в менструальном цикле. Однако все эти работы касались преимущественно вегетативных функций (М. М. Круглова, 1945; Н. Л. Гармашева, 1947; Е. И. Гуревич, 1950 и др.) либо биоэлектрической активности коры головного мозга (Ю. М. Блошанский и И. Д. Боечко, 1952; Л. И. Шванг, 1953; В. И. Алипов, 1953; Е. В. Новикова, 1956) в различные фазы нормального менструального цикла и при его нарушениях (Н. С. Уточникова, 1956). Все эти исследования представляют большую ценность, но они не раскрывают механизмов корковых влияний.

К моменту начала наших исследований в доступной нам литературе не было ни одной работы, посвященной характеристике и значению высшей нервной деятельности в менструальном цикле у человека.

Мы поставили перед собой задачу изучить клинику и функциональную диагностику важнейших форм нарушений менструального цикла — функциональных маточных кровотечений

¹ См. в литературе.

² См. в литературе.

и аменорей — с патогенетическим анализом этих заболеваний для научного обоснования ведущих принципов лечения и выработки наиболее рационального и индивидуализированного комплекса лечебных мероприятий.

Наш план исследования мы построили таким образом, чтобы он отвечал требованиям исследования целостного организма. В этом случае мы считали необходимым, чтобы клинические и лабораторные исследования находились в единстве, и в лабораторном исследовании была отражена характеристика как пораженного органа, так и нервных влияний в отношении его. В связи с вышеизложенным план изучения состоял из следующих пунктов: 1) общее клиническое исследование; 2) применение комплексного обследования гормональной активности яичников методами функциональной диагностики: динамическим наблюдением за феноменом «зрачка», цитологическим исследованием влагалищного мазка и гликогеновой пробы (в динамике), гистологическим исследованием соскобов эндометрия, параллельной термометрией как аксиллярной, так и ректальной.

У части обследуемых больных применялись биологические и биохимические методы исследования гормонов мочи (общие эстрогены, 17-кетостериоды, гонадотропные гормоны и прегнандиол).

Кроме того, проводилось исследование высшей нервной деятельности по двигательной методике с речевым подкреплением А. Г. Иванова-Смоленского. При изучении высшей нервной деятельности мы фиксировали свое внимание на взаимодействии первой и второй сигнальных систем, а также на взаимоотношении функций коры и вегетативных функций. Для характеристики состояния вегетативных реакций мы изучали пульс, артериальное давление и ортостатический рефлекс. Учитывались изменения высшей и вегетативной нервной системы под влиянием яичниковых гормонов.

Под нашим наблюдением находилась 221 больная с функциональными маточными кровотечениями и 118 больных — с функциональной (истинной) аменореей. При отборе больных мы исключили тех из них, у которых аномалии менструального цикла могли возникнуть в результате общих заболеваний или воспалительного процесса половой системы, т. е. мы анализировали ту группу больных, у которых процесс аномалий менструального цикла был хронически длительным, с невыясненной этиологией.

Длительность нарушений менструального цикла колебалась от 2 до 18 лет. Мы разделили больных с функциональными маточными кровотечениями на две группы. В первую

группу вошли 115 больных (52%) в возрасте от 20 до 40 лет и во вторую — 106 больных (48%) в возрасте от 41 до 55 лет.

У 101 больной первой группы кровотечения были ациклическими, у 14 — циклическими; у 33 больных ациклические кровотечения возникли после задержки менструаций на срок от 5—10 дней до 3—6 месяцев; у 24 кровотечение было непрерывным в течение длительного времени (от 4 до 7 месяцев); у 58 — цикл был неустойчивым. У 64 больных первой группы в анамнезе имеются указания на роды и аборт, у 51 — на первичное бесплодие (44,4%), у 25 — на вторичное бесплодие (21,7%).

Из 106 больных второй группы у 93 были ациклические кровотечения и у 13 — циклические. У 30 женщин ациклические кровотечения возникли после задержки менструаций, у 30 — раньше срока ожидаемых менструаций и у 30 — очередные в срок появившиеся месячные перешли в кровотечение; 16 женщин не могли ответить на вопрос об отношении кровотечений к менструальному циклу, так как возникшее кровотечение не прекращалось от 6 до 7 месяцев. Первичное бесплодие было выявлено у 8 женщин (7,5%); вторичное бесплодие — у 31 женщины (28,3%).

В первой группе больных процент бесплодия был очень высоким (65,4%). У женщин этой группы годы болезни совпали с периодом войны (1941—1945). Следовательно, развитие кровотечений можно было поставить в связь с чрезвычайно неблагоприятными влияниями внешней среды и психическими травмами.

В связи с обильным кровотечением и резкой вторичной анемией 12 больным потребовалось срочное переливание крови при поступлении. У 10 из них было зарегистрировано так называемое ювенильное кровотечение, и у 2 сильное кровотечение возникло в климактерическом периоде. У остальных больных, несмотря на длительные кровотечения, явлений значительной анемии не было обнаружено. У всех женщин с функциональными маточными кровотечениями как наружные, так и внутренние половые органы были развиты нормально.

Из 118 больных с аменореей — первичная форма ее была выявлена у 23 больных и вторичная — у 95. Из 23 больных с первичной аменореей только у 5 не было жалоб на нарушение общего состояния, остальные 18 больных жаловались на головные боли, приливы жара, пониженную трудоспособность. 15 женщин были замужем и у всех было первичное бесплодие.

Из 95 больных с вторичной аменореей у 14 была гипоопсоменорея. Анатомических изменений ни у одной женщины этой группы обнаружено не было; аменорея возникла вследствие функциональных нарушений. Все эти больные были в возрасте от 20 до 43 лет. Первичное бесплодие выявлено у 48 из 81 (59,2%) больной с вторичной аменореей и у 6 из 14 больных с гипоопсоменореей.

У 37 из 81 больной имели место тяжелые нарушения общего состояния: 27 жаловались на частые приливы и потливость, 10 — на головные боли и понижение памяти.

У подавляющего большинства больных этой группы (у 78 из 95) наружные половые органы и влагалище были развиты нормально, однако матка находилась в различной степени гипотрофии и гипоплазии.

Наступление первой менструации у подавляющего большинства больных как с функциональными маточными кровотечениями, так и с аменореей было своевременным (между 14—17 годами). Только в 7,2% при функциональных кровотечениях и 13,5% при аменорее менструации наступили после 17 лет. У больных с функциональными кровотечениями до начала заболевания менструации приходили нерегулярно: из 115 больных в возрасте 20—40 лет — у 30; из 106 больных в возрасте 41—50 лет — у 17. У больных с аменореей нерегулярные циклы отмечены у 26 из 81 больной.

Таким образом, нерегулярность менструальных циклов имела место как при кровотечении, так и при аменорее, причем в группе кровотечений, у более молодых женщин, нерегулярные циклы встречались почти вдвое чаще.

Используя методы функциональной диагностики, мы установили, что в обеих группах больных имело место нарушение циклических процессов, свойственных нормальному менструальному циклу.

У всех больных с функциональными кровотечениями эстрогенная функция яичников была сохранена, а у половины обследованных больных была даже повышена вследствие отсутствия закономерного созревания фолликулов, о чем свидетельствуют положительный феномен «зрачка», цитологическая картина влагалищного мазка (III—IV или IV реакция) и соскоб эндометрия.

При динамическом наблюдении за шейкой матки у 110 из 221 больной с функциональными маточными кровотечениями феномен «зрачка» был длительное время ярко положительным (++ и +++). При параллельном исследовании цитологической картины влагалищного мазка у этих больных обнаружи-

валась III—IV и IV реакция (по Гейст и Салмону). В соскобе эндометрия — гиперплазия слизистой. У 41 больной общие эстрогены в моче оказались также высокими (800—1200 гамм). У остальных больных феномен «зрачка» появлялся нерегулярно, реакция влагалищного мазка была III—IV и III.

При анализе соскобов эндометрия у больных с функциональными кровотечениями установлены разнообразные гистологические картины, но чаще всего наблюдались гиперпластические процессы, полипоз и гиперплазии (183 и 236 соскобов). При повторных соскобах слизистой у 15 больных вследствие рецидивов кровотечений гистологические структуры эндометрия изменялись, переходя из одного патологического состояния в другое. Секреторная фаза в эндометрии была обнаружена только 12 раз (из 236). Следовательно, у подавляющего большинства больных в яичниках не было овуляции и желтого тела.

Таким образом, мы можем подтвердить данные литературы о том, что маточные кровотечения могут возникать при различных состояниях эндометрия — железисто-кистозной гиперплазии, значительной или умеренной пролиферации, в фазу секреции и атрофии слизистой. Следовательно, только этим нельзя объяснить длительное кровотечение.

Как показали наши исследования, в соскобах слизистой независимо от его гистологического строения встречаются участки с расстройством капиллярного кровообращения и некроза ткани среди неизменной слизистой. Эти очаги тканевого распада и являются источником затяжного кровотечения. Очаговое нарушение кровообращения в слизистой матки обуславливает не одновременное отторжение слизистой по всей поверхности, как при нормальных менструациях, а участками (Терасаки, Е. И. Гуревич, Л. Г. Вишневская и др.).

При анализе данных обследования больных с аменореей установлено резкое понижение гормональной функции яичников: феномен «зрачка» не определялся, установлена III реакция цитологической картины влагалищных мазков у подавляющего большинства больных и I, II, II—III реакции у меньшинства (17). В соскобе эндометрия обнаружена атрофическая слизистая у 48 больных, у 27 — соскоба слизистой получено не было; у 10 — выявлена фаза пролиферации и у 6 — диспластическая слизистая (без ясного отношения к фазам менструального цикла). Ни у одной из них не было обнаружено секреторного преобразования эндометрия.

Исследование мочи биологическим и спектрофотометрическим методом на содержание общих эстрогенных гормонов также показало, что выделение их у этих больных, по сравнению со здоровыми женщинами, было пониженным.

Под влиянием гормонотерапии у 30 больных с аменореей изменились все показатели функциональной диагностики. Уже после небольших доз (3—6 мг) эстрогенного препарата появлялся феномен «зрачка». После 15 мг эстрогенов реакция влагалищного мазка переходила из II в IV, а феномен «зрачка» становился ярко положительным (+++). У 26 больных из 30 при повторном исследовании соскоба эндометрия обнаружено разрастание слизистого тела матки (фаза пролиферации). Следовательно, введение гормонов восстанавливает функциональное состояние слизистой. Различие в реакциях со стороны слизистой тела, шейки матки и влагалища обусловлены только количественным содержанием эстрогенного гормона в организме.

У подавляющего большинства больных с кровотечениями и аменореей в яичниках не происходит овуляции и не образуется желтого тела. Клинически это подтверждается значительным процентом первичного бесплодия у этих больных (65,4% при кровотечении и 59% при аменорее).

В отдельных случаях мы обнаружили в соскобах слизистой матки атрофические процессы, диспластическую слизистую и полипоз в обеих группах больных (с кровотечением и с аменореей). Кроме того, у ряда больных отмечалась смена длительной аменореи периодом кровотечений, продолжительностью по несколько месяцев. Это указывает на то, что аменореи и кровотечения имеют общий патогенез, а именно, что нарушение ритмической природы менструальной функции свойственно и той, и другой аномалии менструальной функции. Различие заключается лишь в том, что это нарушение проявляется в различных клинических формах. Если больным с аменореей вводить в организм недостающие гормоны, то все показатели функциональной диагностики у них изменяются и становятся такими же, как и у больных с функциональными кровотечениями. Уже после небольших доз эстрогенных препаратов (3—6 мг) появляется феномен «зрачка», а после 10—15 мг он достигает 2—3 крестов ($\frac{1}{4}$ или $\frac{1}{3}$ см в диаметре). Реакция влагалищного мазка от таких доз постепенно переходит из атрофического в фолликулиновый тип. Параллельно с этим исчезают и все тяжелые клинические симптомы, имеющие место не так редко у больных с аменореей.

По окончании комбинированного гормонального лечения наступала клинически нормальная менструация. Это еще раз подтверждает, что гормональная функция яичников у больных с аменореей понижена.

В соскобах эндометрия, взятых у больных с функциональными кровотечениями, в момент кровотечения при различной

продолжительности его, а также в соскобах у больных с аменореей, взятых в первые часы кровотечения после гормонотерапии, установлены нами картины расстройства местного кровообращения. Подобных картин не наблюдалось в соскобах при нормальном менструальном цикле. Этот факт представляет большой интерес и не может быть объяснен с узко локалистической точки зрения.

При нормальном менструальном цикле полное отторжение слизистой происходит уже в первые дни менструального кровотечения. Наличие у женщин менструального отторжения эндометрия указывает, что спазм сосудов в матке выражен весьма резко по всей поверхности слизистой, поэтому возникает некроз ее и геморрагия.

Несомненно, что капилляроспазм с последующим некрозом слизистой перед менструацией играет решающую роль в возникновении месячных. Возникая не сразу по всей слизистой, а последовательно (очагово), он вызывает затяжное кровотечение и замедленное отторжение слизистой.

Установив патологические изменения со стороны полового аппарата у больных с функциональными маточными кровотечениями и аменореей, мы стремились выяснить особенности течения корковых процессов и вегетативных сдвигов у данных больных.

Под наблюдением находилось 53 больных (27 с функциональным кровотечением и 26 с аменореей), а также 8 здоровых женщин с нормально протекающим менструальным циклом.

Женщины с нормальным менструальным циклом обследовались на протяжении одного-двух менструальных циклов, в различные его фазы. У здоровых женщин, а также у больных до, во время и после лечения половыми гормонами вырабатывались двигательные условные реакции на световые сигналы и звуковые раздражители. Нами изучались: 1) характер замыкающей деятельности в отношении положительных и тормозных условных связей; 2) подвижность раздражительного и тормозного процессов; 3) характеристика пассивного торможения (запредельное и отрицательная индукция); 4) взаимодействие корковых сигнальных систем.

Кроме того, нас интересовало также взаимодействие корковых и безусловных вегетативных реакций. Поскольку вазомоторные центры весьма чувствительны к различным раздражителям (В. И. Молчанов, 1916; А. А. Колтыпин, 1925; Е. Х. Ганюшина, 1938) мы остановились на сердечно-сосудистых реакциях, имеющих ближайшее отношение к менструальной функции. В качестве безусловных реакций мы избрали

ортостатическую пробу. Указанная вегетативная проба проводилась перед исследованием и непосредственно после исследования корковой динамики.

В результате обследования 53 больных с нарушенным менструальным циклом и 8 здоровых женщин с нормальным циклом мы установили, что у 41 из 53 больных имеет место нарушение замыкательной положительной корковой связи (у 22 из 27 с функциональным маточным кровотечением и у 19 из 26 с аменореей).

Эти положительные связи отличались следующими особенностями. Так, преимущественно у больных с функциональными кровотечениями (у 14 из 27) было установлено, что в корковой деятельности удерживается только одна вновь образованная условная связь. Если мы вырабатываем вторую, то исчезает первая. Если мы восстанавливаем первую, то исчезает вторая. Это явление было выражено слабее только у 5 из 26 больных аменореей. По И. П. Павлову, такое явление объясняется патологическим усилением пассивного торможения, выраженного в корковой динамике в форме отрицательной индукции. За наличие выраженной отрицательной индукции говорило также почти полное отсутствие обобщения у подавляющего большинства больных.

У женщин с нормальным менструальным циклом отрицательная индукция не обнаруживалась и обобщение было широким у подавляющего их большинства (у 7 из 8).

При даче раздражителей различной силы у 19 из 25 больных с кровотечениями и у 17 из 26 больных с аменореей мы выявляли фазовые состояния в виде уравнительной и парадоксальной фазы в первой сигнальной системе. Эти фазовые состояния отражались во второй сигнальной системе при замене непосредственных раздражителей их словесными обозначениями. Выявленные нами факты свидетельствуют о развитии в клетках коры мозга охранительного торможения.

Под влиянием гормонотерапии фазовые состояния усиливались, т. е. углублялось охранительное торможение. Согласно положению И. П. Павлова это способствует восстановлению нарушенных функций корковых клеток. Клинически это совпадало с последующим улучшением общего состояния больных.

Учитывая подобные глубокие нарушения замыкательной функции и патологически усиленное пассивное торможение, мы при исследовании внутреннего торможения органичили наиболее простой его формой — угасательным торможением. Угасательное торможение возникло быстро — на втором сочетании у всех больных за исключением одной с пер-

вичной аменореей, у которой угасить условную связь не удалось. Как выяснилось из анамнеза, эта больная в возрасте 2 лет перенесла менингит.

Быстрота появления угасательного торможения является показателем подвижности раздражительного процесса. Если сориентироваться на скорость образования угашения, то можно говорить о хорошей подвижности раздражительного процесса. Однако наши данные, свидетельствующие о том, что в коре больших полушарий удерживается только одна положительная связь, позволяют нам говорить о нестойкости и хрупкости раздражительного процесса.

О подвижности угасательного торможения мы судили по восстановлению угашенного рефлекса. При этом у 12 больных из 25 с кровотечением и у 8 больных из 26 с аменореей мы встретились с затруднением восстановления угашенной связи, что говорит о патологической инертности тормозного процесса. Можно думать, что внутренним механизмом этой патологической инертности является тот факт, что выработанное нами активное торможение, суммируясь с пассивным, по-видимому, принимает патологически застойный характер.

Обобщая данные исследования корковой динамики, можно сказать следующее: нарушение замыкательной функции говорит о затруднении адаптации к меняющимся условиям окружающей среды. Особенностью раздражительного процесса является задержка в образовании положительных условных связей, нестойкость и хрупкость их, с трудностью восстановления после угашения условных реакций. Все эти факты позволяют говорить о слабости раздражительного процесса.

При проверке сохранности первой условной связи после выработки второй условной связи мы столкнулись с явлениями резко выраженной отрицательной индукции. При сравнении раздражителей различной силы выявилось наличие фазовых состояний в виде уравнительной и парадоксальной фаз как в первой сигнальной системе, так и при передаче их во вторую сигнальную систему, что тоже констатировало наличие охранительного торможения и указывало на патологическое усиление пассивного торможения.

Что касается данных соотношений корковой и вегетативной функций, то исследования изменения пульса и артериального давления не выявило особых сдвигов в течении заболевания. Когда же мы обратились к данным исследования вегетативной реактивности, то, применяя ортостатическую пробу, которую мы расцениваем как своеобразный безусловный сердечно-сосудистый рефлекс, мы встретились с закономер-

ными изменениями его под влиянием корковой деятельности.

У женщин, нормально менструирующих, во все фазы менструального цикла отчетливо выступали компенсаторные соотношения между изменением исходной частоты пульса в положении лежа и его реактивности при ортостатической пробе в результате проведенного сеанса испытания корковой динамики. При учащении пульса ортостатический рефлекс уменьшался и, наоборот, при снижении пульса увеличивался. Если до корковой нагрузки эти соотношения были слабо выражены, то после корковой нагрузки компенсаторное соотношение выступало более отчетливо. Предъявление положительных и тормозных раздражителей повышает рабочий тонус коры, способствует улучшению регуляторной роли коры в сосудистом ритме.

У больных с нарушенным менструальным циклом кривые частоты пульса и его реактивности характеризуются некоторой монотонностью и одинаковой направленностью в течение месяца. В них отсутствуют колебания в зависимости от фаз менструального цикла, которые мы констатировали у женщин с нормальным менструальным циклом.

Рассмотрев влияние корковой динамики на сосудистые изменения у больных с нарушенным менструальным циклом, мы находим, что корковая нагрузка у подавляющего числа этих больных не влияет на ортостатический рефлекс. Кривые после корковой нагрузки воспроизводят ту же форму, которая имела место и до корковой нагрузки.

У некоторых больных под влиянием деятельности коры повышается или понижается вегетативная реактивность, но соотношения не меняются, оставаясь такими же, как и до ее исследования. У небольшой части больных корковая нагрузка все же вызывала незначительное взаимно-корректирующее соотношение между исходной частотой пульса и реактивностью (степенью учащения пульса при вставании). Это были молодые женщины и женщины с меньшей продолжительностью заболевания.

У длительно болеющих отмечалось проявление инвентированных реакций и ареактивности при ортостатической пробе, которые мы расцениваем как показатель фазовых состояний в вегетативных центрах. Чаще всего они выступали после корковой нагрузки. Мы полагаем, что это происходит от нарушения корковой деятельности вообще и ее регулирующей роли в сосудистом ритме в частности.

Итак, мы имеем при нормальном менструальном цикле в коре головного мозга наличие правильных соотношений меж-

ду раздражительным и тормозным процессом с их достаточной подвижностью; фазовые явления кратковременные; в сосудистых реакциях отмечается наличие отчетливо выраженных компенсаторных соотношений, в местном процессе правильное чередование менструального цикла (капилляроспазм происходит одновременно по всей поверхности слизистой, с последующим некрозом и геморрагией, что обеспечивает правильный ритм месячных).

У больных с длительным нарушением менструального цикла установлено затруднение в образовании условных реакций, нарушение соотношений между раздражительным и тормозным процессом с резким усилением пассивного торможения в форме отрицательной индукции, резко и постоянно выраженные фазовые явления в коре, а также в вегетативной нервной системе в форме инвертированных реакций, отсутствие компенсаторных соотношений в сосудистых реакциях.

Итак, после установления в патогенезе аномалий менструального цикла значения тех или иных изменений в капиллярном кровообращении слизистой матки нам удалось уяснить особенности корковых влияний на вегетативную реактивность (сосудистую систему), установив тесную взаимосвязь между ними.

Учитывая все вышеизложенное, мы можем подойти к объяснению механизма кровотечения при ановуляторных циклах. Ановуляторные менструации протекают ритмично, клинически ничем не отличаясь от овуляторных, хотя в яичнике отсутствует желтое тело, а в слизистой матки не происходит смены пролиферационной фазы в секреторную. Все же оставался неясным механизм этих явлений. Мы полагаем, что менструальный ритм зависит не от спада гормонов, как считается до сих пор, а от правильного нервно-сосудистого ритма, регулируемого корой головного мозга. Яичниковые гормоны при правильной функции яичников лишь усугубляют этот ритм, равно как и ритм всех других функций организма, что было подчеркнуто С. С. Жихаревым еще в конце XIX века.

Регулирующее влияние нервной системы неизменно сказывается и на трофическом состоянии тканей. Под влиянием стойких нарушений ритмической деятельности, вызванных нервными влияниями, в капиллярном кровообращении происходят нарушения.

Таким образом, раскрывается единство субординирующих и трофических нервных влияний на сосудистую систему. Нарушение высшей нервной деятельности у наших больных ведет к ослаблению регуляторной функции коры в отношении ритмической деятельности сосудов и тем самым обуславливает

развитие длительного и хронического заболевания в виде функциональных кровотечений и аменореи.

У женщин с нормальным менструальным циклом наши исследования четко выявили регулирующую роль коры в сохранении нормального сосудистого и менструального ритма.

В результате проведенной работы мы убедились, что сопоставления соматических нарушений пораженного органа с изменениями в деятельности центральной нервной системы себя оправдало.

Установленные данные вооружают клинициста для более глубокого патогенетического анализа имеющихся нарушений и открывают возможности к рациональной организации патогенетически обоснованной терапии. При лечении больных с аномалиями менструального цикла следует применять комплекс лечебных мероприятий, создающих правильное регулирование циклических процессов в организме.

Нашими данными установлено, что у больных с функциональными маточными кровотечениями и аменореей изменена и понижена гормональная функция яичников, отсюда патогенетически обоснованная необходимость вводить в организм недостающие гормоны.

Поскольку у больных до лечения в коре имело место охранительное торможение, усиливающееся под влиянием гормонотерапии, возникает необходимость ее применения в сочетании с сонной терапией. Наряду с этим следует применять нейроригиенические мероприятия по устранению отрицательных психогенных факторов, мешающих восстановлению нормальной деятельности коры больших полушарий, а также общеукрепляющее лечение и соблюдение режима труда и отдыха.

Правильное рациональное построение комплекса мероприятий может способствовать прекращению патологических нарушений, столь трудно поддающихся лечению в настоящее время.

Данные исследования особенностей нервной деятельности открывают пути к пониманию нервных механизмов терапевтических мероприятий, контроля за их эффективностью, а также обогащают наши диагностические и прогностические возможности.

Наши наблюдения показали, что ранняя обращаемость и раннее лечение в более молодом возрасте дает более быстрый терапевтический эффект.

Поскольку нередко причиной возникновения нарушений менструального цикла явилось большое число перенесенных инфекций в препубертатном и пубертатном возрасте, возника-

ет вопрос о необходимости проведения ряда профилактических мероприятий для предотвращения подобных заболеваний.

Только на основе идеи павловского нервизма можно понять закономерности, существующие между деятельностью высших отделов центральной нервной системы — коры головного мозга — и функцией половых органов женщины. Подобный подход позволяет лучше решать вопросы диагностики, рационально строить патогенетически обоснованную терапию нарушений менструального цикла и правильно организовывать систему профилактики этих заболеваний.

Выводы

1. Как литературные данные, так и клинические наблюдения говорят о роли нервных влияний в нарушении менструального цикла. Для более углубленного раскрытия сущности этой патологии необходимо, помимо изучения клиники и местных нарушений половых органов, исследовать высшую и вегетативную нервную деятельность подобных больных.

2. Группу больных с нарушениями менструального цикла неясной этиологии и с отсутствием воспалительного процесса половых органов следует трактовать как больных с функциональными нарушениями. Эта группа больных характеризуется большим процентом первичного бесплодия.

3. Для раннего распознавания нарушений менструальной функции имеет большое значение применение методов функциональной диагностики; наиболее ценными из них являются феномен «зрачка» и метод влагалищного мазка (при динамическом их определении).

Применение метода влагалищного мазка вполне возможно не только в стационаре, но и в женских консультациях.

Функциональные аменореи и кровотечения характеризуются потерей циклических изменений в половых органах. Функциональная аменорея является результатом более тяжелого нарушения функции яичников, чем функциональное кровотечение.

4. Анализ данных функциональных исследований показывает, что у больных с аменореей и кровотечениями изменения со стороны внутренних половых органов обусловлены в основном изменением количественного содержания эстрогенов в организме.

Под влиянием терапии эстрогенными препаратами больных с аменореей показатели тестов функциональной диагностики

стан
крово
5.

вых
что
не на
го ци
тела)
шей
маль
кое в

6.

ным
замы
са). Г
рицат
щин и
менст

У

и при
уравн
второ
говори
можен
монам
охран

7.

пуберт
нейше
тологи

Дл

имеет
среди
ствую

Али
зиологи
Бел
вых жел
ков, 1910
Бел
«Записки
Бел
ния, обу
Бел
значение

6 Физиоло

становятся такими же, как у больных с функциональными кровотечениями.

5. Исследование высшей нервной деятельности у здоровых женщин с нормальным менструальным циклом показало, что замыкательная функция коры больших полушарий у них не нарушена. Все исследования в разные фазы менструального цикла (менструальную, фолликулиновую и фазу желтого тела) не обнаружили заметных колебаний в состоянии высшей нервной деятельности. Фазовые явления в коре у нормально менструирующих женщин возникают лишь на короткое время.

6. У большинства обследованных нами больных с нарушенным менструальным циклом отмечено нарушение корковой замыкательной деятельности (инертность тормозного процесса). Пассивное торможение в виде патологически инертной отрицательной индукции отчетливо наблюдалось у больных женщин и ни разу не было обнаружено у женщин с нормальным менструальным циклом.

У значительного большинства больных (при кровотечении и при аменорее) установлены фазовые явления в коре в виде уравнительной и парадоксальной фаз как в первой, так и во второй сигнальной системе. Наличие фазовых явлений в коре говорит о развитии в корковых клетках охранительного торможения. Под влиянием гормонотерапии (яичниковыми гормонами) фазовые явления усиливались, т. е. углублялось охранительное торможение.

7. Мы установили, что инфекционные заболевания в препубертатном и пубертатном возрасте влекут за собой в дальнейшем нарушения менструального цикла и формирование патологического процесса.

Для раннего выявления нарушений менструального цикла имеет большое значение санитарно-просветительная работа среди девочек соответствующего возраста, издание соответствующих популярных листовок для матерей.

Литература

Алипов В. И. К оценке состояния нервной системы в некоторые физиологические периоды женского организма. Дисс., Л., 1951.

Белов Н. А. Введение в учение о внутренней секреции женских половых желез. В кн.: «Опыт характеристики гормонов яичников», Харьков, 1910.

Белов Н. А. О периодичности функций женского организма. В кн.: «Записки Харьковского университета», Харьков 1910.

Белов Н. А. Внутренняя секреция желтых тел яичников и заболевания, обуславливаемые ее нарушением. СПб, 1911, стр. 18.

Бехтерев В. М. Гипноз, внушение и психотерапия и их лечебное значение. 2-е дополненное издание СПб, 1911, стр. 61.

Блошанский Ю. М. и Боенко И. Д. В кн.: «Тезисы докладов на научной сессии по нервной регуляции функций эндокринных желез, посвященной 100-летию со дня рождения академика В. Я. Данилевского, Госмедиздат УССР, 1952, стр. 14—15.

Боткин С. П. Клинические лекции. Медгиз, 1950, т. 2, стр. 47.

Войцеховский Н. В. О влиянии менструации на нервно-психическую сферу женщин. Дисс., СПб, 1909, стр. 165.

Гармашева Н. Л. В кн.: «Сборник научных трудов института акушерства и гинекологии», Л., 1947, т. 10, стр. 5—19.

Гармашева Н. Л. В кн.: «Труды АМН СССР». 1950, т. 11, стр. 7—15.

Гуревич Е. И. Материалы к учению о менструальной функции. Дисс., Л., 1950.

Гугенбергер Ф. К. Отчет Санкт-Петербургского повивального института с 1845—1859. СПб, 1863.

Иванов-Смоленский А. Г. Методика исследования условных рефлексов у человека (ребенка, взрослого и больного). М., 1933.

Шванг А. И. Рефлекторные реакции во взаимоотношениях организма матери и плода. Л., 1954, стр. 87—105.

Жихарев С. С. Журнал акушерства и женских болезней 1895, № 11, стр. 927—1017, № 12, стр. 1114—1165; 1896, № 1, стр. 71—86, № 2, стр. 149—187, № 3, стр. 294—343, № 4 стр. 411—487.

Крахотина О. Д. В кн.: «Сборник научных трудов Красноярского медицинского института». Красноярск, 1951, т. 2, стр. 197—199.

Круглова М. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1945, № 1, стр. 42—45.

Новикова Е. В. В кн.: «Научная сессия научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества». Свердловск, 1955, стр. 9—12.

Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. М.-Л., 1927, 1950.

Репрев А. В. Внутренняя секреция. Книга 106, 1925.

Репрев А. В. О влиянии беременности на обмен веществ у животных (экспериментальное исследование). Дисс., СПб, 1888.

Репрев А. В. Журн. «Врач», 1888, № 35, стр. 681—683, № 36, стр. 703—704, № 37, стр. 721—731.

Репрев А. В. Журнал русского общества охранения народного здоровья, 1891, № 2, стр. 6—13.

Сеченов И. М. Физиология нервной системы. СПб, 1866.

Сеченов И. М. Первая лекция в Московском университете. М., 1890, кн. 1, стр. 1.

Уточникова Н. С. В кн.: «Вопросы нейрогуморальной регуляции физиологических и патологических процессов женской половой сферы». Л., 1956, стр. 54—65.

Adler K. Arch. f. Gynäkol., 1928, Bd. 134, s. 504—518.

Hitschmann D. u. Adler L. Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., 1907, Bd. 60, s. 61—86.

Schröder R. Arch. f. Gynäkol., 1915, Bd. 104, s. 55.

Sigismund R. Ideen über des Wesen der Menstruation. Berlin. Klin. Woch. 1871, Bd. 8, s. 624.

Denlos, Freund, Weber-Liel, Fliss. (Цит. по Н. В. Войцеховскому «О влиянии менструации на нервно-психическую сферу женщины». Дисс., СПб, 1909, стр. 165).

* * *

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ (ИСТИННОЙ) АМЕНОРЕЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ МАТОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

М. Д. МОЙСЕЕНКО

Как показали наши предыдущие исследования, у больных с истинной аменореей и функциональным кровотечением резко понижена гормональная функция яичников. Кроме того, наличие психогенных факторов в анамнезе обусловило нарушение нормальной деятельности коры головного мозга, изменив ее взаимоотношение с нижележащими отделами центральной нервной системы. При лечении наших больных, мы, наряду с гормонотерапией, считали целесообразным и сонную терапию. Углубленное охранительное торможение при терапии сном восстанавливает нормальную работу нервных клеток, содействует возвращению к норме утраченной регуляции вегетативной функции.

Одновременно с этим мы проводили общеукрепляющее лечение и старались правильно организовать режим труда и отдыха больных, устранив отрицательные психогенные факторы, мешающие восстановлению нормальной деятельности коры больших полушарий.

В настоящее время имеется ряд гормонов яичников (натуральных и синтетических), применяемых с лечебной целью. К ним относятся эстрогенные препараты, обладающие действием фолликулярного гормона, и препараты, обладающие действием желтого тела. При лечении гормональными препаратами больных с нарушенным менструальным циклом надо учитывать естественные физиологические отношения гормонов в организме женщин. Только при этих условиях гормональная терапия функциональных нарушений может дать положительные результаты.

В первую фазу менструального цикла (13—15 дней, начиная с первого дня менструаций), когда идет созревание фолликула (яйцеклетки), в организме преобладает фолликулин (эстроген), который вызывает фазу пролиферации слизистой тела матки, во вторую, секреторную фазу (после 13—15 дней) в желтом теле образуется гормон прогестерон, вызывающий в эндометрии секреторное преобразование. Поскольку менструация наступает при спаде гормонального влияния со стороны яичников, лечение аменореи и гипоолигоменореи половыми гормонами следует проводить, исходя из известной роли эстрогенных гормонов и прогестерона.

Неправильное применение гормонов в смысле срока и продолжительности, а также неправильный выбор доз может не

только не дать положительного лечебного эффекта, но, наоборот, привести к отрицательным результатам. Наши наблюдения за 26 больными установили, что при атрофическом состоянии эндометрия введение 25—30 мг эстрогенного препарата на курс приводит к пролиферации слизистой. Для появления менструальноподобного кровотечения необходимо последовательное введение, кроме того, 30—40 мг прогестерона. Применение же этих гормонов в изолированном, а не в сочетанном виде не вызывает менструальноподобную реакцию слизистой матки у кастрированной женщины.

Оптимальные лечебные дозы гормонов яичника в каждом отдельном случае следует назначать с учетом клинических данных и данных функционального состояния яичников и эндометрия. Для этого необходимо использовать методы функциональной диагностики: цитологическую картину влагалищного мазка, биопсию эндометрия и феномен «зрачка».

У женщин с гипогенитализмом при наличии значительного недоразвития половых органов, вторичных половых признаков и первичной аменореи лечение начиналось с более или менее длительного (1—2—3 месяца) применения одних эстрогенных гормонов в больших дозах (1—2 мг в день 10 000—20 000 ME). В результате такой терапии мы наблюдали увеличение размеров матки, развитие вторичных половых признаков, исчезновение явлений выпадения функции яичников, улучшение общего состояния больных.

Очень хорошие результаты получены нами при подкожной имплантации стерильных таблеток эстрадиола (30—45 мг). Уже через 3—4 дня после начала лечения самочувствие больных улучшалось, на 7-й день они отмечали нагрубание молочных желез. Спустя 2 месяца после имплантации кристалликов эстрадиола вводился прогестерон (по 5 мг внутримышечно в течение 6—8 дней). На 3-й день чаще всего после последней инъекции прогестерона наступало менструальноподобное кровотечение, продолжающееся 4—5 дней, а иногда до 7 дней. После прекращения этого кровотечения приступали к циклическому комбинированному (эстрогены, а затем прогестерон) гормональному лечению: фолликулин по 1 мг (10 000 ME) в день внутримышечно в течение 2—3 недель, а затем сразу же назначали прогестерон по 5 мг в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяли 4—6 раз. Опыт показывает, что выздоровели только те больные, которые систематически лечились.

Длительное (в течение 5—6 циклов) применение гормонов сочеталось с назначением лечебно-охранительного режима (устранением отрицательных психогенных факторов, общеукрепляющим лечением). Эти мероприятия способствовали

восстановлению функции корковых клеток головного мозга, а, следовательно, и восстановлению ритма менструального цикла.

При тяжелых формах гипогенитализма, сопровождающихся нарушением общего состояния, даже один курс лечения обуславливал улучшение состояния больных на 4—8 месяцев. При этом отмечалось увеличение длины матки по зонду на 1 см.

При длительном применении лечебных доз эстрогенов, как правило, происходило развитие вторичных половых признаков (нагрубание молочных желез, рост волос на лобке, в подмышечных впадинах и развитие внутренних половых органов — влагалища и матки).

Больным с вторичной аменореей проводилось циклическое комбинированное лечение. Применялись эстрогенные препараты в дозе от 0,5 до 1 мг в день, в течение 2—3 недель, а затем прогестерона по 5 мг в течение 6—8 дней. На 2—5-й день после последней инъекции прогестерона обычно наступало менструальноподобное кровотечение, клинически ничем не отличающееся от нормальной менструации. Это можно объяснить тем, что циклическое, последовательное применение яичниковых гормонов способствует восстановлению правильного сосудистого ритма в слизистой матки; спазм сосудов при спаде прогестерона по всей поверхности слизистой происходит одновременно, что приводит к ее быстрому отторжению.

Вопрос о лечении больных с аменореей и отдаленных последствиях терапии был всесторонне изучен М. Л. Крымской.

Ближайшие результаты лечения, проведенного нами совместно с ней, показали, что из 89 больных с вторичной аменореей, которым проводилось циклическое комбинированное лечение по вышеуказанной схеме, менструальноподобная реакция наступила у 85 больных; у 4 больных гормонотерапия эффекта не дала (в соскобе эндометрия у этих больных как до так и по окончании гормонотерапии выявлена атрофическая слизистая).

У 23 больных с первичной аменореей после имплантации в подкожную жировую клетчатку кристаллов эстрадиола (40 мг) возникли через 1½ месяца кровянистые выделения; у 20 из них менструальноподобные кровянистые выделения продолжались от 5 до 12 дней, у 3 — около месяца. Менструальноподобная реакция (по окончании гормонотерапии) клинически не отличалась от нормальной менструации.

У больных с функциональными кровотечениями проводилась терапия прогестероном, а у некоторых из них — в комбинации с эстрогенами. Следует сказать, что все наблюдаемые

нами больные с функциональным кровотечением выздоровели: менструальный цикл у них восстанавливался на срок от 8 месяцев до 4 лет, после чего наблюдались иногда рецидивы кровотечений.

Наши наблюдения показали, что не всегда при применении прогестерона кровотечение усиливается. Кроме того, кровотечение, которое обычно начинается после второй инъекции (10 мг) прогестерона, значительно уменьшается в результате инъекций питуитрина, приема стиптицина и прекращается через 3—5 дней после последней (6-й) инъекции прогестерона.

Применение прогестерона при ювенильных кровотечениях в условиях женской консультации противопоказано, так как при этом возможно профузное кровотечение.

Согласно нашим данным, срочное переливание крови по поводу анемии было произведено 12 больным (из 221), в том числе 10 раз в ювенильном возрасте. В момент кровотечения назначался прогестерон по 5 мг в течение 6—8 дней, или прегнин по 30—40 мг (по 2 таблетки 3—4 раза в день в течение 6—8 дней). У одних больных кровотечение прекращалось уже после 2 инъекций прогестерона или 2 дней приема прегнина, но по окончании лечения оно иногда возобновлялось и продолжалось еще несколько дней (прогестероновый «кюретаж» эндометрия).

У других больных кровотечение во время лечения прогестероном (после введения 10 мг препарата) усиливалось и прекращалось спустя 5—7 дней по окончании лечения. Усиление кровотечения от применения прогестерона, по-видимому, объясняется расширением капилляров под действием последнего (О. Д. Крахотина).

Лечение прогестероном, начатое в аменоройной фазе (при задержке), вызывало менее обильное кровотечение; оно появлялось спустя 2—5 суток после прекращения дачи прогестерона. При назначении терапии в фазе аменореи мы руководствовались феноменом «зрачка». Наличие положительно-го феномена «зрачка» при аменорее служило показанием к лечению прогестероном.

При климактерическом кровотечении феномен «зрачка» часто отсутствует, поэтому для предотвращения кровотечения нами проводились повторные курсы лечения прогестероном с перерывами в 2—3 недели. В этих случаях мы всегда наблюдали хорошие результаты; рецидивов кровотечения не наступало.

При длительном предшествующем кровотечении гормонотерапия начиналась только после диагностического выскабливания слизистой матки и получения данных гистологического

исследования соскоба. У таких больных проводилось комбинированное лечение; после выскабливания 7—10 дней ежедневно давали эстрогенные препараты по 0,5—1 мг (5000—10 000 МЕ) и непосредственно после этого прогестерон в течение 6 дней по 5 мг ежедневно. По окончании терапии, как правило, наступало обильное кровотечение, продолжающееся 6—7 дней.

Положительный эффект комплексного лечения с применением комбинированной гормонотерапии и наркотиков мы объясняем воздействием на центральную нервную систему. Наблюдения показали, что при комплексном лечении восстанавливается нормальная деятельность коры больших полушарий, что обуславливает нормализацию менструального цикла и реже дает рецидивы.

У больных в возрасте свыше 45 лет мы не применяли гормонального комбинированного лечения (эстрогены + прогестерон), а назначали андрогенные гормоны. После приема малых доз метилтестостерона (по 10 мг под язык ежедневно) на протяжении длительного времени (от 8 месяцев до 3 лет) у ряда больных наблюдалась нормализация менструального цикла. Так, из 23 женщин в возрасте от 44 до 52 лет, страдавших функциональным кровотечением, 3 продолжают лечение более 4 лет. Каких-либо осложнений у них мы не отмечали; менструальная функция восстановилась, кровопотери незначительны, продолжительность менструаций сократилась с 5 до 2—3 дней, работоспособность и общее состояние больных улучшилось.

Применение повторных курсов лечения у больных с аменореей и кровотечением дает лучший эффект, чем однократный курс терапии.

При вторичной аменорее циклическое комбинированное лечение в течение 4—6 месяцев дало стойкое выздоровление у 8 больных, прослеженных нами в течение 5 лет. У 3 из них наступила беременность, закончившаяся срочными родами.

У 12 больных с нарушенным менструальным циклом мы провели лечение удлиненным сном в сочетании с гормонотерапией. Для сонной терапии в сочетании с циклическим комбинированным гормональным лечением нами отбирались наиболее тяжелые случаи заболевания, требующие продолжительного лечения. Это были больные с первичной аменореей, выраженным гипогенитализмом и функциональным маточным кровотечением. Больным с гипогенитализмом до терапии сном (за 2—3 недели) назначались эстрогенные препараты по 2 мг в день.

Сонная терапия проводилась в общей палате. По литера-

турным данным, для лечения сном применяются обычно барбитураты (люминал, барбамил, мединал и др.). Мы применяли мединал внутрь по 0,3—0,5 4 раза в день (суточная доза — 1,2—2,0), поскольку он не обладает кумулятивным действием и не дает побочных явлений. Мединал назначался за 20 минут до еды, с тем чтобы действие снотворного препарата проявилось вскоре после ее окончания и продолжалось до 1½—2 часов. Длительность сна в сутки достигала 18—20 часов, причем 10—12 часов ночью. Помимо применения снотворных проводилась циклическая гормонотерпия. Больным с первичной аменореей предварительно 20 дней применяли эстрогенные препараты по 1 мг в день (инъекции). Затем последующие 2 недели продолжали применение эстрогенов и снотворных. После сонной терапии в сочетании с эстрогенами еще в течение 6 дней применялся прогестерон (по 5 мг в день).

В качестве примера приведем следующие истории болезни.

1. Больная Ш., 23 лет, электромонтер. Поступила в клинику 6/III 1953 г.

Жалобы: менструаций никогда не было, половая жизнь с 20 лет, бесплодие.

Условия жизни вполне удовлетворительные.

Перенесенные заболевания: в детстве перенесла корь. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не установлено. Артериальное давление — 115/65. При анализе мочи и крови также не обнаружено патологических изменений. Рентгеноскопия турецкого седла — без признаков патологии.

Гинекологическое исследование: наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Влагалище без особенностей. Шейка меньше обычных размеров, зев точечный. Матка маленькая (длина по зонду 4 см), наклонена кпереди. Придатки не определяются. Реакция влагалищного мазка III (в динамике). Степень чистоты влагалища II—III. При выскабливании слизистой тела матки соскоба не получено. Феномен «зрачка» — отрицательный.

При исследовании корковой динамики установлено нарушение замыкающей деятельности и фазовые явления в коре (протокол 1). Со стороны вегетативной реактивности установлено нарушение компенсаторных соотношений в сосудистых реакциях.

Клинический диагноз: гипофункция яичников. Гипоплазия матки. Первичная аменорея.

Проведено гормональное лечение в сочетании с сонной терапией. В процессе лечения отмечалось значительное улучшение общего состояния больной.

2. Больная II., 39 лет, поступила в клинику 3/IX 1953 г.

Жалобы: последние 4 года беспорядочные кровотечения.

Менструации с 14 лет, по 4—5 дней, умеренные безболезненные, через 28 дней. С 1949 года страдает кровотечениями. Обычно кровотечение возникает после задержки менструаций на 1½—2 месяца и продолжается до 2 месяцев и больше. За период болезни по поводу сильного кровотечения 4 раза подвергалась выскабливанию, каждый раз после выскабливания кровотечение прекращалось.

Исследование корковой динамики больной Ш.

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы						
пауза между раздражителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	пауза между раздражителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление

Протокол от 12/V 1953 г. до лечения

27	Громкий звонок	0,4	90		+	27	Громкий звонок	0,4	100		+
27	Тихий звонок	0,4	100		+	27	Тихий звонок	0,4	92		+
27	Громкий звонок	0,4	94		+	27	Громкий звонок	0,4	94		+
27	Тихий звонок	0,4	88		+	27	Тихий звонок	0,4	90		+
27	Громкий звонок	0,4	92		+	27	Громкий звонок	0,4	92		+
27	Тихий звонок	0,4	100		+	27	Тихий звонок	0,4	96		+
27	Громкий звонок	0,4	98		+	27	Громкий звонок	0,4	98		+
27	Тихий звонок	0,4	96		+	27	Тихий звонок	0,4	102		+
27	Громкий звонок	0,4	100		+	27	Громкий звонок	0,4	108		+
27	Тихий звонок	0,4	100		+	27	Тихий звонок	0,4	106		+

Исследование корковой динамики больной Ш.

Протокол 1

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы				
условный раздражитель					условный раздражитель				
пауза между раздражителями в сек.					пауза между раздражителями в сек.				
латентный период в сек.					латентный период в сек.				
величина условной реакции					величина условной реакции				
основная реакция					основная реакция				
подкрепление					подкрепление				

Протокол от 12/V 1953 г. до лечения

27	Громкий звонок	0,4	90	+	27	Громкий звонок	0,4	100	+
27	Тихий звонок	0,4	100	+	27	Тихий звонок	0,4	92	+
27	Громкий звонок	0,4	94	+	27	Громкий звонок	0,4	94	+
27	Тихий звонок	0,4	88	+	27	Тихий звонок	0,4	90	+
27	Громкий звонок	0,4	92	+	27	Громкий звонок	0,4	92	+
27	Тихий звонок	0,4	100	+	27	Тихий звонок	0,4	96	+
27	Громкий звонок	0,4	98	+	27	Громкий звонок	0,4	98	+
27	Тихий звонок	0,4	96	+	27	Тихий звонок	0,4	102	+
27	Громкий звонок	0,4	100	+	27	Громкий звонок	0,4	108	+
27	Тихий звонок	0,4	100	+	27	Тихий звонок	0,4	106	+

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы						
пауза между раздра- жителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	пауза между раздра- жителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление

Протокол от 27/V 1953 г. В процессе лечения синестрол 30 мг и мединал по 0,2 — 2 раза в день (с 14/V 1953)

27	Громкий звонок	0,4	52		+	27	Громкий звонок	0,4	70		+
27	Тихий звонок	0,4	56		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+
27	Громкий звонок	0,4	66		+	27	Громкий звонок	0,4	70		+
27	Тихий звонок	0,4	70		+	27	Тихий звонок	0,4	78		+
27	Громкий звонок	0,4	78		+	27	Громкий звонок	0,4	68		+
27	Тихий звонок	0,4	78		+	27	Тихий звонок	0,4	64		+
27	Громкий звонок	0,4	72		+	27	Громкий звонок	0,4	72		+
27	Тихий звонок	0,4	70		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+
27	Громкий звонок	0,4	70		+	27	Громкий звонок	0,4	56		+
27	Тихий звонок	0,4	72		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+

Условные обозначения: крест (+) подкрепление словом „правильно“

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы						
пауза между раздражителями в сек.		латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	пауза между раздражителями в сек.		латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление
условный раздражитель						условный раздражитель					
27	Громкий звонок	0,4	52		+	27	Громкий звонок	0,4	70		+
27	Тихий звонок	0,4	56		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+
27	Громкий звонок	0,4	66		+	27	Громкий звонок	0,4	70		+
27	Тихий звонок	0,4	70		+	27	Тихий звонок	0,4	78		+
27	Громкий звонок	0,4	78		+	27	Громкий звонок	0,4	64		+
27	Тихий звонок	0,4	78		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+
27	Громкий звонок	0,4	72		+	27	Громкий звонок	0,4	72		+
27	Тихий звонок	0,4	70		+	27	Тихий звонок	0,4	56		+
27	Громкий звонок	0,4	70		+	27	Громкий звонок	0,4	72		+
27	Тихий звонок	0,4	72		+	27	Тихий звонок	0,4	72		+

Протокол от 27/V 1953 г. В процессе лечения синестрол 30 мг и мединал по 0,2 — 2 раза в день (с 14/V 1953)

Протокол от 27/V 1953 г. В процессе лечения синестрол 30 мг и мединал по 0,2 — 2 раза в день (с 14/V 1953)

Условные обозначения: крест (+) подкрепление словом „правильно“

Половая жизнь с 19 лет. Было двое нормальных родов. Условия жизни хорошие. В анамнезе тяжелые переживания. Перенесенные инфекции: корь и скарлатина в детском возрасте.

Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не установлено. Артериальное давление — 120/75. При анализе мочи и крови также не обнаружено патологических изменений.

Гинекологическое исследование. Наружные половые органы развиты нормально. Оволосение хорошо выражено, по женскому типу. Слизистая влагалища розового цвета, складки хорошо выражены. Шейка цилиндрической формы, зев щелевидный, приоткрыт и выполнен прозрачной слизью (феномен «зрачка» ++). Матка слегка увеличена, плотная, наклонена кпереди. Придатки не определяются. Реакция влагалищного мазка III—IV (в динамике). При выскабливании (кровотечение длится 3 недели) получен обильный соскоб слизистой тела матки.

Гистологический диагноз: гиперплазия слизистой тела матки.

При исследовании корковой динамики установлено нарушение замыкательной деятельности и инертность тормозного процесса (протокол 2). При исследовании вегетативной реактивности установлено отсутствие компенсаторных соотношений в сосудистых реакциях.

Клинический диагноз: функциональное маточное кровотечение.

Через 15 дней после выскабливания назначено лечение прогестероном в сочетании с сонной терпией. В процессе лечения наступило заметное улучшение в состоянии больной.

Больная К., 45 лет, страдала функциональным кровотечением в течение 2¹/₂ лет.

В виду гипертонической болезни в терапевтической клинике проведено лечение сном в течение 3 недель. После этого у нее около года были отмечены нормальные менструации. Возникшее вновь нарушение месячных выявило необходимость повторного курса лечения.

Таким образом, как видно из историй болезни, под влиянием гормонального лечения, проведенного в сочетании с сонной терапией, у больных П. и Ш. в коре усиливались фазовые состояния, о чем свидетельствуют данные протоколов 1 и 2.

Наши клинические наблюдения выявили, что показания к повторному курсу лечения возникают через 6—18 месяцев. Если у больной была психическая травма или инфекционное заболевание, то следует немедленно провести повторный курс лечения, для того чтобы предотвратить рецидив кровотечения.

Таким образом, при правильно организованном лечении достигается восстановление нормальной функции коры, устраняется нарушение подвижности корковых процессов, а вместе с этим повышается и регулирующая роль коры в отношении подкорковых функций, в результате чего восстанавливаются физиологические функции вегетативной нервной системы и защитные механизмы в них, в связи с этим происходит преодоление патологического процесса в половой системе.

При построении комплекса лечебных мероприятий следует помнить об основных закономерностях высшей нервной деятельности человека, так как слово является таким же реаль-

Исследование корковой динамики больной П.

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы						
пауза между раздражителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	пауза между раздражителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление

Протокол исследования от 5/IX 1953 г. до лечения

27	Громкий звонок	0,4	78		+	27	Громкий звонок	0,4	90		
27	Тихий звонок	0,4	60		+	27	Тихий звонок	0,4	80		+
27	Громкий звонок	0,4	54		+	27	Громкий звонок	0,4	78		+
27	Тихий звонок	0,4	66		+	27	Тихий звонок	0,4	50		+
27	Громкий звонок	0,4	90		+	27	Громкий звонок	0,4	70		+
27	Тихий звонок	0,4	88		+	27	Тихий звонок	0,4	74		+
27	Громкий звонок	0,4	76		+	27	Громкий звонок	0,4	68		+
27	Тихий звонок	0,4	62		+	27	Тихий звонок	0,4	60		+
27	Громкий звонок	0,4	72		+	27	Громкий звонок	0,4	72		+
27	Тихий звонок	0,4	76		+	27	Тихий звонок	0,4	64		+

Продолжение протокола 2

При чередовании раздражителей нервной сигнальной системы

При чередовании раздражителей второй сигнальной системы

Исследование корковой динамики больной П.

Протокол 2

При чередовании раздражителей первой сигнальной системы					При чередовании раздражителей второй сигнальной системы				
условный раздражитель					условный раздражитель				
пауза между раздражителями в сек.					пауза между раздражителями в сек.				
латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление		латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	

Протокол исследования от 5/IX 1953 г. до лечения

27	Громкий звонок	0,4	78		+	27	Громкий звонок	0,4	90	+
27	Тихий звонок	0,4	60		+	27	Тихий звонок	0,4	80	+
27	Громкий звонок	0,4	54		+	27	Громкий звонок	0,4	78	+
27	Тихий звонок	0,4	66		+	27	Тихий звонок	0,4	50	+
27	Громкий звонок	0,4	90		+	27	Громкий звонок	0,4	70	+
27	Тихий звонок	0,4	88		+	27	Тихий звонок	0,4	74	+
27	Громкий звонок	0,4	76		+	27	Громкий звонок	0,4	68	+
27	Тихий звонок	0,4	62		+	27	Тихий звонок	0,4	60	+
27	Громкий звонок	0,4	72		+	27	Громкий звонок	0,4	72	+
27	Тихий звонок	0,4	76		+	27	Тихий звонок	0,4	64	+

При чередовании раздражителей нервной сигнальной системы						При чередовании раздражителей второй сигнальной системы					
пауза между раздра- жителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление	пауза между раздра- жителями в сек.	условный раздражитель	латентный период в сек.	величина условной реакции	основная реакция	подкрепление

Протокол от 18/IX 1953 г. В процессе лечения прогестерон ежедневно 5 мг 1 раз,
люминал 0,1 2 раза в день (с 5/IX 1953)

27	Громкий звонок	0,4	86		+	27	Громкий звонок	0,4	80		+
27	Тихий звонок	0,4	88		+	27	Тихий звонок	0,4	102		+
27	Громкий звонок	0,4	58		+	27	Громкий звонок	0,4	90		+
27	Тихий звонок	0,4	66		+	27	Тихий звонок	0,4	88		+
27	Громкий звонок	0,4	62		+	27	Громкий звонок	0,4	84		+
27	Тихий звонок	0,4	66		+	27	Тихий звонок	0,4	98		+
27	Громкий звонок	0,4	66		+	27	Громкий звонок	0,4	96		+
27	Тихий звонок	0,4	88		+	27	Тихий звонок	0,4	104		+
27	Громкий звонок	0,4	70		+	27	Громкий звонок	0,4	90		+
27	Тихий звонок	0,4	84		+	27	Тихий звонок	0,4	100		+

Продолжение протокола 2

пауза между раздражителями в сек.		При чередовании раздражителей нервной сигнальной системы	
условный раздражитель	латентный период в сек.	При чередовании раздражителей второй сигнальной системы	
	величина условной реакции		
	основная реакция		
	подкрепление		
	пауза между раздражителями в сек.		
условный раздражитель	латентный период в сек.		
	величина условной реакции		
	основная реакция		
	подкрепление		
	пауза между раздражителями в сек.		

Протокол от 18/IX 1953 г. В процессе лечения прогестерон ежедневно 5 мг 1 раз, люминал 0,1 2 раза в день (с 5/IX 1953)

27	Громкий звонок	0,4	86	+	27	Громкий звонок	0,4	80	+
27	Тихий звонок	0,4	88	+	27	Тихий звонок	0,4	102	+
27	Громкий звонок	0,4	58	+	27	Громкий звонок	0,4	90	+
27	Тихий звонок	0,4	66	+	27	Тихий звонок	0,4	88	+
27	Громкий звонок	0,4	62	+	27	Громкий звонок	0,4	84	+
27	Тихий звонок	0,4	66	+	27	Тихий звонок	0,4	98	+
27	Громкий звонок	0,4	66	+	27	Громкий звонок	0,4	96	+
27	Тихий звонок	0,4	88	+	27	Тихий звонок	0,4	104	+
27	Громкий звонок	0,4	70	+	27	Громкий звонок	0,4	90	+
27	Тихий звонок	0,4	84	+	27	Тихий звонок	0,4	100	+

ным раздражителем, как и все другие. Использование лечения словом — лечебного гипноза — повысило бы еще больше применяемый комплекс лечебных мероприятий, особенно там, где имеют место психические травмы.

Выводы

1. После курса лечения (25—30 мг) эстрогенами больных с аменореей в соскобе эндометрия чаще всего обнаруживается фаза полифазии слизистой, реже — полипоз с дисплазией слизистой или гиперплазия; почти всегда обнаруживаются такие же нарушения местного кровообращения и изменения сосудов, как и при функциональных кровотечениях.

2. Обнаружение положительного феномена «зрачка» у больной в аменорейной фазе функциональных кровотечений является показанием к лечению прогестероном с целью предотвращения кровотечения.

3. Регулярное появление феномена «зрачка» у больной со вторичной и первичной аменореей говорит в пользу диагноза маточной формы аменореи. Подобные больные не требуют гормонотерапии.

4. Применение терапии сном (после предшествующей гормонотерапии) целесообразно в группе тяжелых больных с первичной аменореей, выраженным гипогенитализмом или функциональным кровотечением.

Литература

Крахотина О. Д. В кн.: «Сборник научных трудов Красноярского медицинского института». Красноярск, 1951, в. 2, стр. 197—199.

Крымская М. Л. Функциональная диагностика и гормональная терапия некоторых форм аменореи. Дисс., Москва, 1954.

Моисеенко М. Д. Журн. «Акушерство и гинекология», 1950, № 2, стр. 28—32.

* * *

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ (СОСУДИСТОЙ) РЕАКТИВНОСТИ С КОРКОВОЙ НАГРУЗКОЙ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ И НАРУШЕННЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

М. Д. МОЙСЕЕНКО

Задача данной работы — проследить соподчинения между корковой, условнорефлекторной деятельностью и безусловными сосудистыми вегетативными реакциями.

Из приемов исследования вегетативной реактивности нами использована ортостатическая проба. Вегетативная (серечно-сосудистая) реакция при ортостатической пробе является врожденной безусловной реакцией.

Сначала мы исследовали ортостатический рефлекс и артериальное давление, затем проводили экспериментальное исследование высшей нервной деятельности по двигательной методике на речевом подкреплении проф. А. Г. Иванова-Смоленского. Вырабатывались простые положительные и тормозные условные двигательные реакции, проводилась проба обобщения, выявлялись фазовые состояния и исследовались взаимодействия первой и второй сигнальных систем по методике, предложенной в лабораториях Института высшей нервной деятельности АН СССР. Непосредственно после этого вновь проверялся ортостатический рефлекс.

Сопоставляя сосудистые вегетативные показатели, мы получили данные, позволяющие судить о том, как отразилась корковая нагрузка на сосудистых реакциях. Нами обследовано 8 здоровых женщин на протяжении одного-двух менструальных циклов в различные его фазы и 53 больных с нарушениями менструальной функции (27 — с функциональным маточным кровотечением и 26 — с функциональной истинной аменореей) на протяжении одного месяца. Каждая женщина была обследована от 20 до 30 раз. Исследование ортостатического рефлекса проводилось до корковой нагрузки и после нее. Результаты обследования здоровых женщин с нормальным менструальным циклом приведены в табл. 1.

Таблица 1

Частота пульса у здоровых женщин до
и после корковой нагрузки

Частота пульса	Бради- кардия		Нормальная частота							Тахикардия						
			52	56	60	64	68	70—75	76—80	81—85	86—90	100	102—104	108	112	116
Частота наблю- дения	1	5				25	40	21	19	12	6	5	2	1		

Как видно из табл. 1, у всех здоровых, нормально менструирующих женщин пульс чаще всего был нормальным. Редко отмечалась тахикардия (86—116 ударов в минуту) и еще реже — брадикардия (меньше 60 ударов в минуту). Учащение

пульса при перемене положения колебалось от +4 до +28 ударов. Лишь у 2 женщин была отмечена повышенная реактивность¹ (+28, +32, +36) при одном или двух исследованиях (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Общая характеристика реактивности при ортостатической пробе
за время исследования корковой динамики

Инверсия	Ареактив- ность	Понижение активности	Реактивность в пределах нормы												Повышен- ная реак- тивность			
0	0	+2	+4	+5	+8	+10	+12	+13	+12	+16	+18	+20	+24	+28	+32	+36		
					Частота наблюдений													
			2	2	9			2	12	5	8	7	4	2	1			

Однако мы не отметили каких-либо закономерных колебаний со стороны ортостатической пробы в отдельные фазы менструального цикла. У больной Б., 24 лет, повышенная реактивность (+32, +36) в одном цикле отмечалась в фолликулиновой фазе, во втором цикле — в фазе фолликулиновой и лютеиновой.

Артериальное давление у всех обследованных нами здоровых женщин было нормальным как до, так и после корковой нагрузки.

Для иллюстраций приведем кривые частоты пульса и реактивности (учащение пульса при перемене положения) у одной здоровой женщины и у двух больных с функциональной аменореей и кровотечением (рис. 12, 13, 14).

Как видно из рис. 12, у здоровой регулярно менструирующей женщины выражены волнообразные колебания пульса и реактивности. Аналогичные данные были получены у всех здоровых женщин. Чаще всего пульс в дни менструации замедлялся, а реактивность увеличивалась.

Если же сопоставить отношения между изменениями пульса и реактивности, то выявляется, что направленность их чаще всего различна — учащению пульса соответствует понижение реактивности и наоборот. Здесь выступает различная подвижность вегетативных реакций.

¹ Реактивность — условное обозначение той или иной степени сосудистой реакции при ортостатическом рефлексе

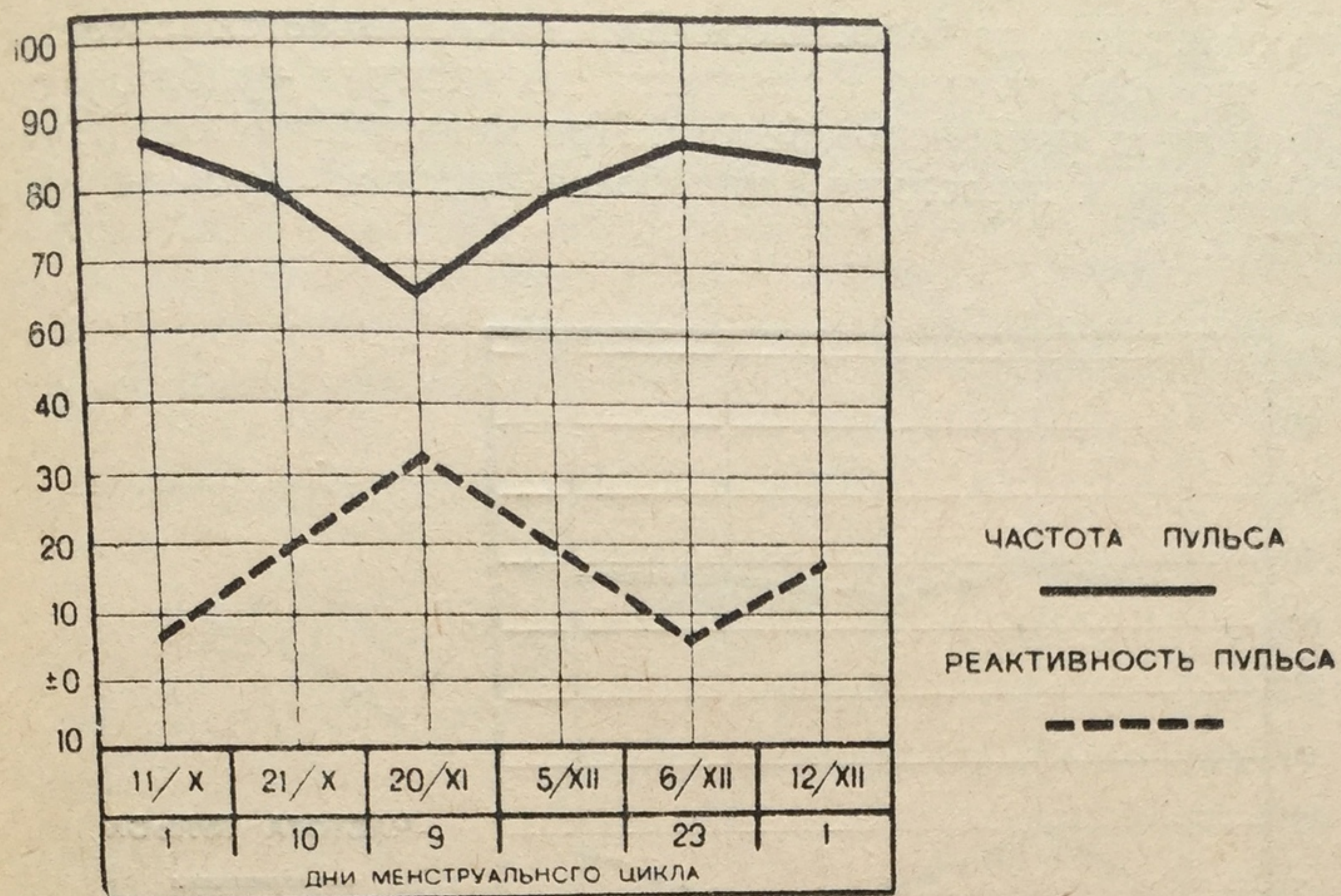


Рис. 12. Частота и реактивность пульса при ортостатическом рефлекс у обследуемой К., 26 лет. Нормальный менструальный цикл.

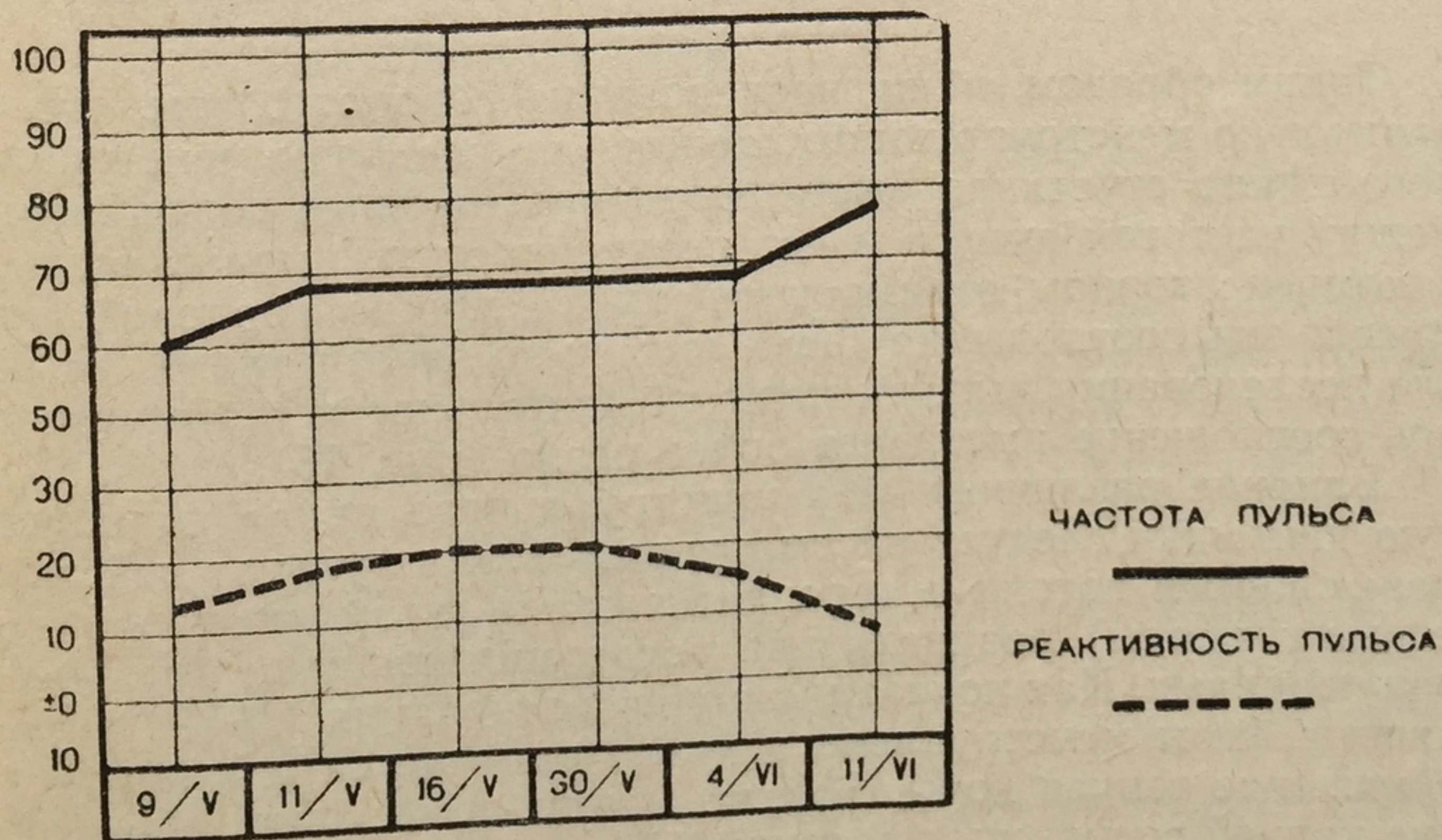


Рис. 13. Частота и реактивность пульса у больной Кор., 26 лет. Вторичная аменорея в течение 10 лет.

При учащенном ритме пульса способность к дальнейшей перестройке ритма на более высокий уровень снижается вследствие того, что возбуждение в вегетативных центрах приближается к пределу их работоспособности. При меньшей частоте пульса способность к перестройке на более высокий уровень возрастает.

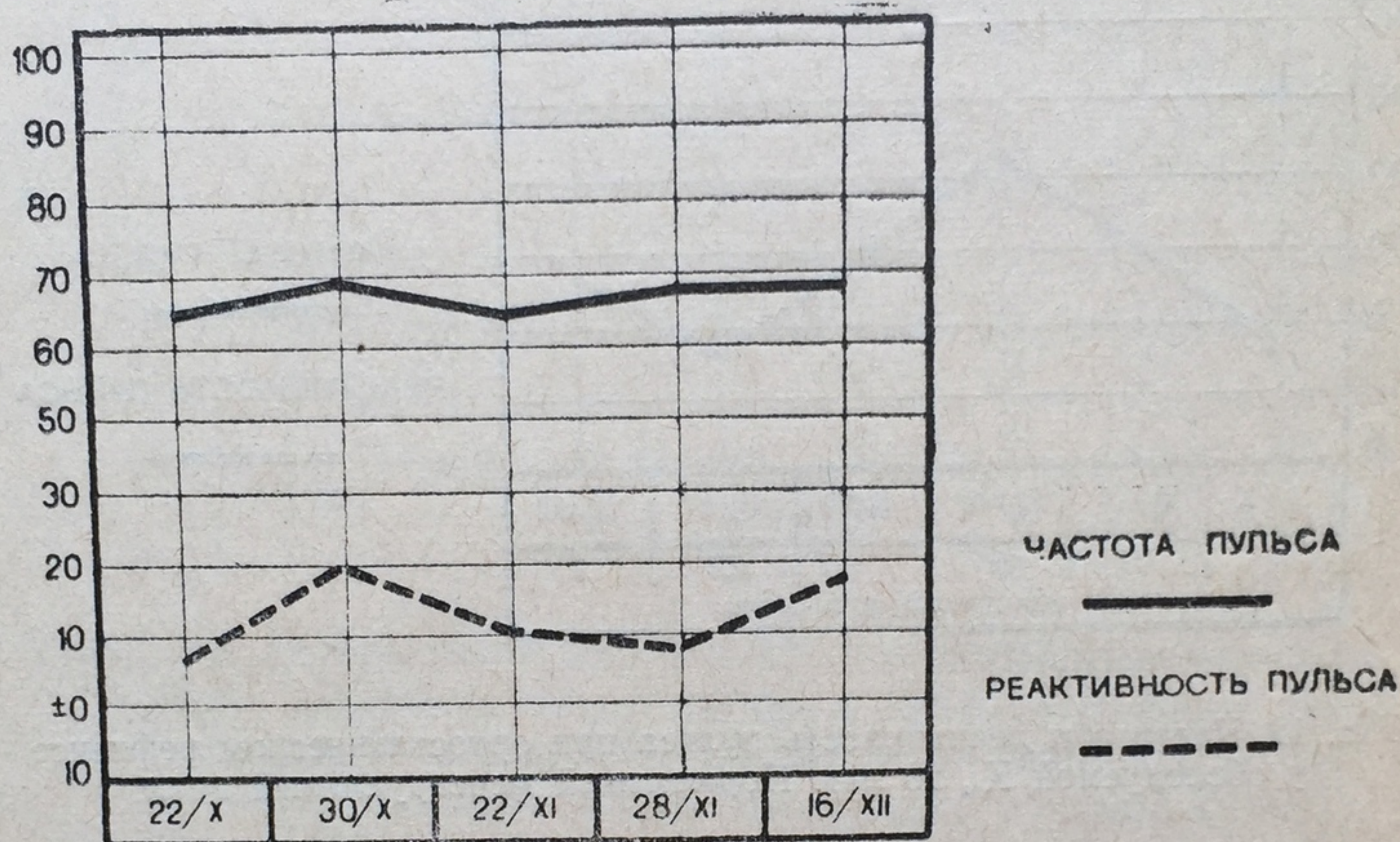


Рис. 14. Частота и реактивность пульса у больной Комл., 32 лет. Функциональное кровотоечение в течение 7 лет.

Таким образом, наши исследования говорят о том, что у нормально менструирующих женщин во все фазы менструального цикла отчетливо выступают определенные соотношения между частотой пульса и его реактивностью, выражающиеся в компенсаторном взаимоотношении. Если до корковой нагрузки эти соотношения были выражены неотчетливо, то после исследования высшей нервной деятельности компенсаторное соотношение выступает более резко (рис. 15).

Влияние различных фаз менструального цикла на корковую динамику следует рассматривать как результат действия меняющегося потока интероцептивных и автоматических (половые гормоны) раздражений, воспринимающихся большими полушариями. Как показали наши исследования (1955), в различные фазы менструального цикла отмечается повышение и понижение тонуса коры. Вместе с этим происходит и изменение кривой сосудистых реакций. Но все эти колебания не выводят вегетативную реактивность за пределы нормальных соотношений: пульсовые колебания остаются в пределах нормы,

сохраняется компенсаторное соотношение между частотой пульса и его реактивностью (снижению ритма исходного пульса соответствует повышение реактивности и наоборот).

В колебаниях реактивности пульса определяющая роль принадлежит меняющемуся потоку интероцептивных раздражений, идущих в корковые клетки и влияющих так или иначе на их состояние, которое, в свою очередь, вызывает изменения в вегетативных реакциях. Когда же мы проводим лабораторное исследование условных реакций, кортико-пирамидных

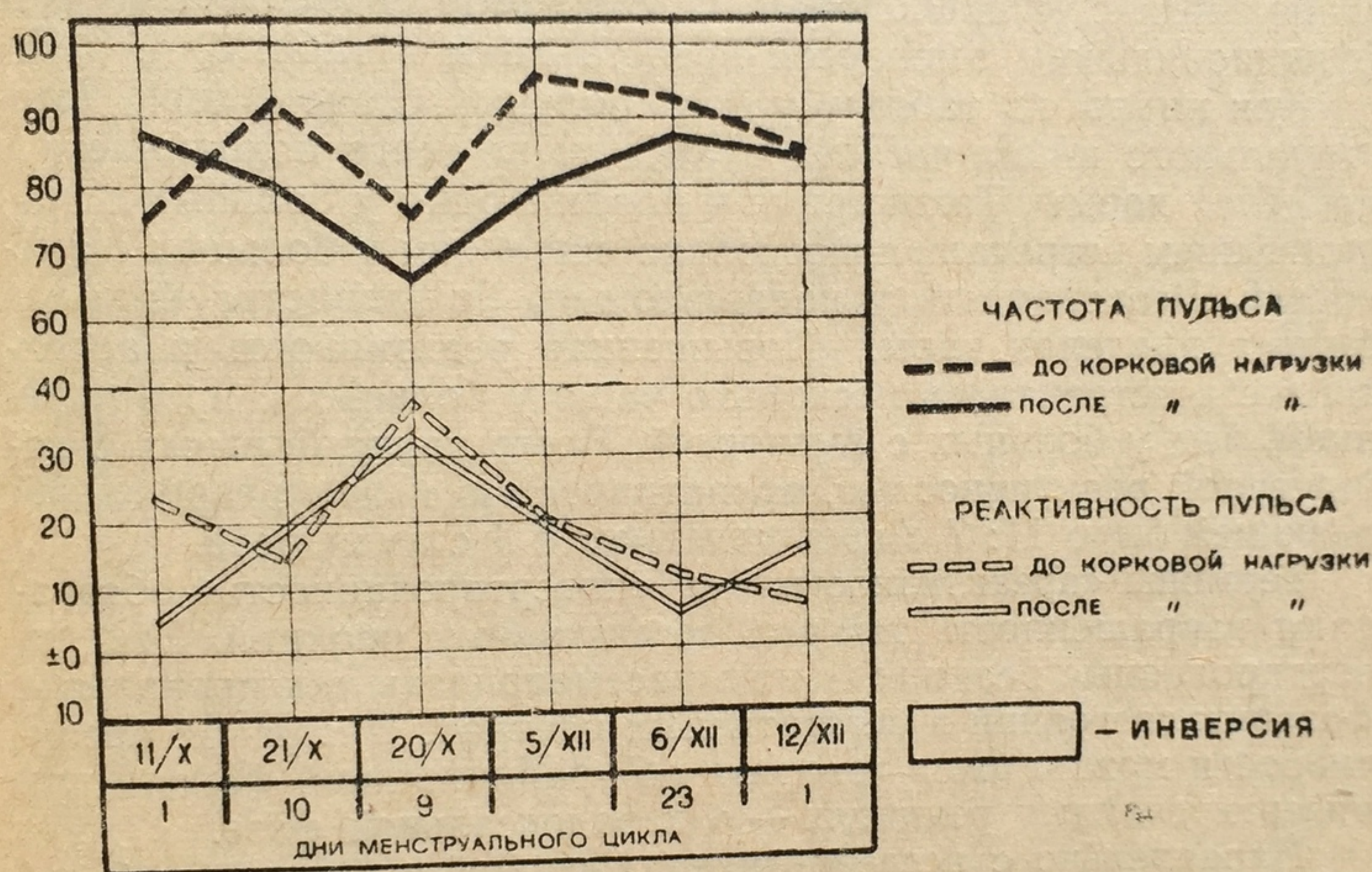


Рис. 15. Частота и реактивность пульса у обследуемой К., 26 лет, после исследования корковой динамики. Нормальный менструальный цикл.

по своей природе, вызванных слуховыми и зрительными раздражителями, то в корковой деятельности возникают сложные отношения между безусловными влияниями, идущими из внутренней среды, и теми условнорефлекторными специфическими корковыми изменениями, которые вызваны экстероцептивными условными сигналами.

Несложные формы корковой нагрузки, имеющие место в обыденной жизни (замыкание условных связей, их угашение и восстановление, фазовые состояния), моделируются в наших лабораторных заданиях.

Оказывается, что в физиологических условиях корковая динамика, вызванная экстероцептивными импульсами, влияет на направленность вегетативных реакций, как бы умеряя ко-

лебания кривых пульса и ортостатического рефлекса, которые создаются интероцептивными и автоматическими импульсами. Это имеет огромное значение, так как здесь отчетливо раскрывается основное содержание идеи нервизма — высшая регулирующая роль деятельности больших полушарий на нижележащие отделы нервной системы и, в частности, на вегетативную иннервацию (К. М. Быков, М. А. Усиевич, А. Г. Иванов-Смоленский, Е. Х. Ганюшина, Р. М. Пэн, З. Л. Синкевич, Н. И. Козин и др.).

Результаты исследования ортостатического рефлекса у 53 больных с функциональным маточным кровотечением и функциональной аменореей представлены в табл. 3, 4, 5, 6.

Как видно из таблиц, у всех больных с аномалией менструального цикла частота пульса чаще всего находилась в пределах нормы. Тахикардия и брадикардия у больных с кровотечением встречались несколько чаще, чем у больных с аменореей. Реактивность у подавляющего большинства больных была в пределах норм. Повышенная реактивность и ареактивность встречалась несколько чаще у больных с кровотечением, чем у больных с аменореей. Всего таких больных с пониженной реактивностью, ареактивностью и инвертированной реакцией было 11: 7 с кровотечением и 4 с аменореей.

Термины «ареактивность» и «инвертированность» обозначают извращенность течения вегетативных реакций. Эти инвертированные реакции можно рассматривать как проявление фазовых состояний в вегетативных центрах. В случаях ареактивности можно было говорить об уравнительной фазе, а при инвертированных реакциях — о парадоксальной фазе.

Параллельно с исследованием корковой динамики у больных с функциональным кровотечением и функциональной аменореей (рис. 16, 17) определялась частота пульса и его реактивность.

Приведенные на рис. 16, 17 кривые характеризуются монотонностью (пульс в разные дни исследования одинаковой частоты и направленности): при снижении ритма пульса снижается и реактивность и, наоборот, при повышении частоты пульса повышается реактивность.

В показателях сосудистых реакций до и после корковой нагрузки также нет никакой разницы. Кривые частоты и реактивности пульса после корковой нагрузки повторяют ту же форму, что и до корковой нагрузки. Следовательно, компенсаторные взаимоотношения у больных с расстройством менструального цикла отсутствуют.

Проведенные нами исследования высшей нервной деятельности показали, что замыкательная функция коры больших

Т а б л и ц а 3

Общая характеристика пульса за весь период исследования
у 27 больных с функциональным кровотечением

Особенности пульса	Бради- кардия			Нормальная частота								Тахикардия							
Частота пульса	52	56	58	60	64	68	72	76	78—80	82	84	90	92—96	98	100	102	108	117	120
Частота наблюдений	14	8	4	15	24	44	57	62	54	68		30	58	3	25	37		12	3

Т а б л и ц а 4

Общая характеристика реактивности пульса при ортостатической пробе за весь период
исследования у больных с функциональным кровотечением

Особенности реактивности пульса	Инвер- сия	Ареак- тивность	Реактивность в пределах нормы													Повышенная реактивность						
Ортостатиче- ский рефлекс	-6	-4	0	+2	+4	+6	+8	-10	+12	+14	+16	+18	+20	+22	+24	+26	+28	+32	+34	+36	+40	+44
Частота на- блюдения	1	1	13	5	33	8	59	2	30	4	41	7	32	1	13	1	3	7	2	3	6	1

Т а б л и ц а 5

Общая характеристика пульса за весь период исследования
у больных с функциональной аменореей

Особенности пульса	Брадикардия			Нормальная частота								Тахикардия						
	52	56	60	64	68	72	76	78	80	82	84	88	92	96	100	104	108	112
Частота пульса																		
Частота наблюдения	3	11	33	48	44	72	50	5	35	8	54	21	35	14	14	6	10	1

Т а б л и ц а 6

Общая характеристика реактивности пульса при ортостатической
пробе за весь период исследования у больных с функциональным кровотечением

Особенности реактивности пульса	Инверсия		Ареак- тивность	Пониже- ние ре- активно- сти	Реактивность в пределах нормы										Повышенная реактивность				
	-6	-4			0	+2	+3	+4	+6	+8	+10	+12	+14	+16	+20	+24	+26	+28	+30
Ортостатичес- кий рефлекс																			
Частота на- блюдений	0	3	10	1	—	25	2	43	4	26	3	48	31	16	15	8	6	2	

полушарий у здоровых женщин не нарушена: быстрота угашения была одинаковой у всех, восстановление угашенного рефлекса наступило быстро, что говорит о хорошей подвижности раздражительного и тормозного процессов. Циклические изменения в половом аппарате женщин в разные фазы

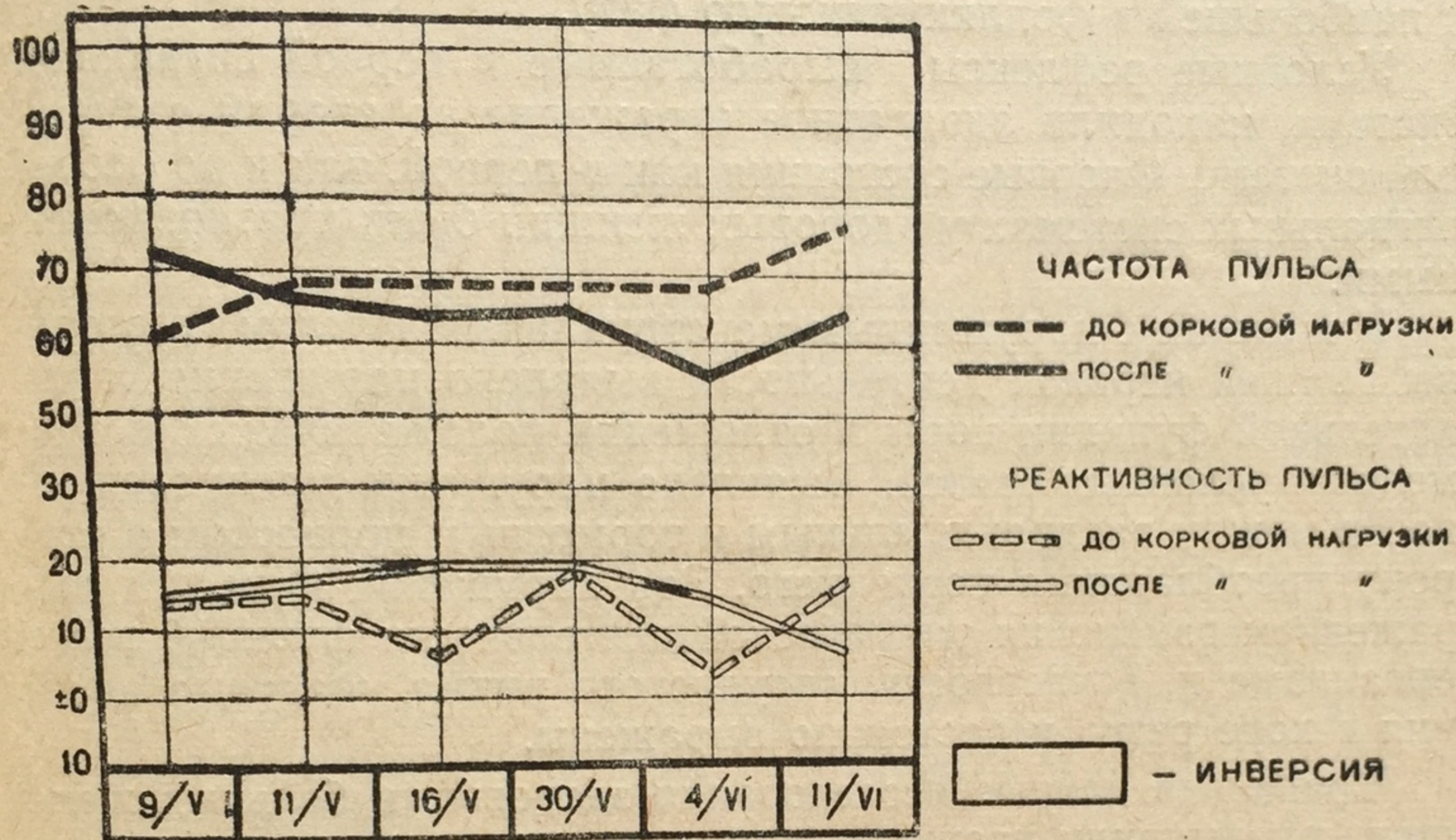


Рис. 16. Частота и реактивность пульса у больной Кор., 26 лет, после исследования корковой динамики. Вторичная аменорея в течение 10 лет.

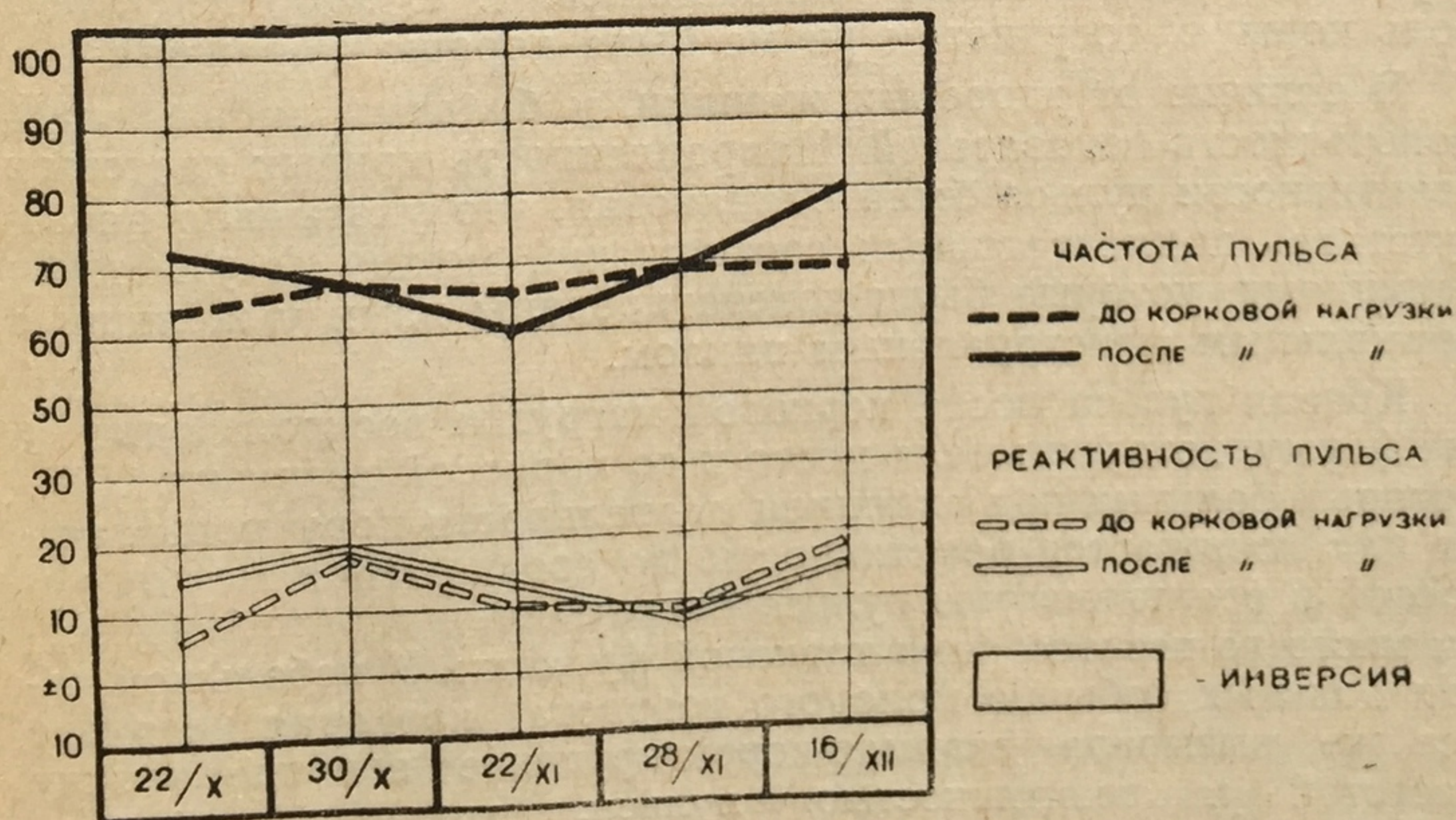


Рис. 17. Частота и реактивность пульса у больной Комл., 32 лет, после исследования корковой динамики. Функциональное маточное кровотечение в течение 7 лет.

менструального цикла (менструальную, фолликулиновую и фазу желтого тела) не вызывали заметных колебаний в состоянии высшей нервной деятельности, однако возбудимость корковых клеток претерпевала изменения — величина силы двигательной реакции была наименьшей в менструальную фазу и наибольшей в фолликулиновую фазу.

Условные рефлексy, выработанные в первой сигнальной системе, находили адекватное отражение во второй сигнальной системе. Фазовые состояния как в первой, так и во второй сигнальных системах у здоровых женщин были кратковременными.

У женщин с нарушенным менструальным циклом со стороны высшей нервной деятельности выявлено нарушение замыкательной функции коры в отношении положительных и тормозных условных связей. Выявлено нарушение уравновешенности между раздражительным и тормозным процессом в сторону преобладания последнего. Это нарушение является выражением изменения ритмической деятельности функций всего организма и, в частности, сосудистого ритма. Фазовые явления в коре резко и постоянно выражены.

Сравнивая данные исследования здоровых и больных женщин, мы выявили урежение или учащение пульса при нормальных показателях реактивности у здоровых женщин соответственно нейрогуморальной перестройке в различные фазы нормального менструального цикла. После корковой нагрузки эти соотношения сохранялись, т. е. корригирующая роль коры в сосудистом ритме была хорошо выражена.

В отличие от здоровых женщин, у больных наблюдалась монотонность показателей. Направленность кривых частоты и реактивности пульса была одинаковая, что указывало на отсутствие компенсаторных соотношений между сосудистыми реакциями, которые были констатированы нами у женщин с нормальным менструальным циклом.

Кривая пульса после корковой нагрузки воспроизводит ту же форму, которая имела место и до корковой нагрузки. У некоторых больных под влиянием деятельности коры повышается или понижается реактивность, но соотношения между частотой и реактивностью пульса сохраняются те, которые имели место до исследования корковой функции. У небольшой части больных (обычно молодого возраста) корковая нагрузка все же вызывала взаимно-корригирующее влияние между частотой и реактивностью пульса, хотя и незначительное.

Таким образом, исследования ортостатической пробы у 53 больных с нарушенным менструальным циклом отчетливо

показали монотонность кривых частот пульса и его реактивности и отсутствие компенсаторных соотношений между ними, что выявляет нарушение сосудистого ритма у этих больных.

Выводы

1. У женщин с нормальным менструальным циклом, наряду с отсутствием нарушения высшей нервной деятельности, имеется отчетливо выраженное компенсаторное соотношение между частотой пульса и его реактивностью при ортостатической пробе. При учащении пульса уменьшается ортостатический рефлекс и наоборот, при снижении пульса увеличивается ортостатический рефлекс.

2. У больных с функциональными нарушениями менструального цикла — аменореей и кровотечением — эти компенсаторные соотношения в сосудистых реакциях отсутствуют. Кривые частоты пульса и реактивности при ортостатической пробе характеризуются некоторой монотонностью и одинаковой направленностью.

3. Кортиковая нагрузка у подавляющего числа этих больных не выявила ни наличия, ни улучшения компенсаторных соотношений в сосудистых реакциях. Кривые после корковой нагрузки воспроизводят ту же форму, которая имела место и до корковой нагрузки.

4. У длительно болеющих женщин отмечалось проявление инвертированных реакций и ареактивность пульса, которые можно рассматривать как фазовые явления в вегетативной нервной системе.

5. Вышеприведенные данные показывают регулируемую роль коры головного мозга в сосудистом ритме у здоровых женщин с нормальным менструальным циклом.

6. При нарушении высшей нервной деятельности у больных с расстройством менструального цикла регулирующая роль коры в обеспечении сосудистого ритма нарушена, что, по-видимому, играет большую роль в возникновении длительного хронического заболевания — аномалий менструального цикла.

7. Наблюдаемые нами местные нарушения кровообращения в слизистой матки, в свете изложенных данных об особенностях вегетативных реакций, можно рассматривать как результат нарушений регулирующей роли корковой деятельности в отношении местных сосудистых реакций.

Литература

Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М.—Л., Медгиз, 1947, изд. 2, стр. 284.

Быков К. М. Физиологический журнал СССР, 1950, т. 36, № 4, стр. 394—403.

Ганюшина Е. Х. Труды Института высшей нервной деятельности АН СССР. Серия патофизиологическая, 1956, т. 2, стр. 282—298.

Иванов-Смоленский А. Г. Бюллетень Всесоюзного института экспериментальной медицины при СНК СССР. 1935, № 1, стр. 11—12.

Козин Н. И. В кн.: «Рефераты научно-исследовательских работ АМН СССР». 1947, в. 1, стр. 150.

Пэн Р. М. В кн.: «Рефераты научно-исследовательских работ медико-биологической науки». Изд. АМН СССР, 1947, № 1, стр. 146.

Синкевич З. Л. В кн.: «Реферат научно-исследовательских работ медико-биологической науки». Изд. АМН СССР, 1947, № 1, стр. 150.

Усиевич М. А. О взаимоотношениях между состоянием мозговой коры и деятельностью внутренних органов. Труды сессии, посвященной 10-летию со дня смерти академика И. П. Павлова, изд. АМН СССР, 1948.

* *
*

МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ПОРОКОМ СЕРДЦА

Л. В. ВАНИНА

Менструальная функция является сложным биологическим процессом.

С полным правом можно сказать, что нет в организме женщины ни одного органа или системы (кровеносная, эндокринная, нервно-психическая и пр.), которые не реагировали бы на менструальный процесс. Существует и обратная зависимость, когда на течение менструального процесса оказывает влияние состояние органов и систем всего организма.

Так, известно, что у больных с тяжелыми формами хронических заболеваний (туберкулез, анемия, малярия) нередко наблюдаются расстройства менструального цикла. По данным В. С. Груздева (1928), М. С. Малиновского (1944), А. Э. Мандельштама (1953) и др. нарушение менструальной функции, особенно аменорея, встречается чаще при тяжелых экстрагенитальных заболеваниях, чем при некоторых гинекологических болезнях.

Этиология и патогенез расстройства менструальной функции крайне сложны и до настоящего времени еще недостаточно изучены.

В литературе мы не встретили работ, посвященных тщательному изучению характера менструальной функции у жен-

щин с пороком сердца. Вместе с тем, весьма распространено мнение, что эти больные склонны к маточным кровотечениям вследствие застойных явлений в органах малого таза. Это положение, с нашей точки зрения, нуждается в проверке.

В связи с этим мы изучили особенности менструальной функции у 100 женщин, страдающих различными формами порока сердца. Эти больные находились в факультетской терапевтической и госпитальной хирургической клиниках 1-го МОЛМИ имени И. М. Сеченова в период с 1956 по 1958 год. В хирургическую клинику больные поступали для оперативного лечения по поводу стеноза атриовентрикулярного отверстия. Кроме того, больные направлялись в эти клиники и после операции на сердце для контрольного обследования. Среди них в возрасте от 16 до 20 лет было 9 больных, от 21 года до 25 лет — 13, от 26 до 30 лет — 20, от 31 до 35 лет — 22, от 36 до 40 лет — 12, от 41 до 45 лет — 10 и от 46 до 49 лет — 14 больных. Таким образом, преобладающее число наблюдаемых нами женщин находилось в периоде половой зрелости.

В результате клинического обследования установлены следующие формы пороков сердца (табл. 1).

У 25 из этих больных была произведена операция на сердце (у 23 — митральная комиссуротомия, у 2 — перевязка боталлова протока).

Изучение менструального цикла у наших больных производилось путем динамического наблюдения за ними в течение месяца и больше. У многих больных влагалищное или прямокишечное (у девственниц) исследование было проведено повторно (2—3 раза). При этом обращалось внимание на характер изменений в половых органах, особенно у женщин с нарушением менструального цикла.

В результате было установлено, что 5 женщин находились в менопаузе, причем менструации у них прекратились не ранее 45 лет. Среди остальных 95 больных нарушения менструального цикла отмечены у 63. Эти нарушения носили характер гипоменструального синдрома. Большую группу — 49 человек — составили больные, у которых повторно возникала аменорея продолжительностью до 2 лет. Переход менструаций в скудные — типа олигогипоменореи — установлен у 14 женщин. Несмотря на то, что среди больных у 68 были застойные явления в большом кругу кровообращения, мы ни у одной из них не наблюдали маточных кровотечений.

У 43 больных было отмечено запоздалое наступление менструаций. Так, у 28 первые менструации появились в возрасте 16 лет, у 5 — в 17 лет, у 6 — в 18 лет, у 3 — в 19 лет и у од-

ной 16-летней девушки до момента обследования не было еще менструаций.

По данным анамнеза, у всех этих женщин заболевание сердца возникло до начала менструальной функции. Отмеченные нами нарушения менструального цикла наблюдались у женщин различного возраста.

Т а б л и ц а 1

№ п/п	Форма заболевания сердца	Общее чи- сло боль- ных	Стадии заболевания по А. Н. Бакулеву				
			I	II	III	IV	V
1	Недостаточность митрального клапана	3	—	—	—	—	—
2	Комбинированный митральный порок сердца с преобладанием стеноза атриовентрикулярного отверстия	72	—	21	43	8	—
3	Комбинированный порок сердца: недостаточность митрального клапана, стеноз левого атриовентрикулярного отверстия, стеноз аортального отверстия, недостаточность аортальных клапанов	15	—	3	9	3	—
4	Комбинированный порок сердца: недостаточность митрального клапана с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия, недостаточность трехстворчатого клапана	5	—	—	1	3	1
5	Врожденные пороки:						
	а) болезнь Толочинова—Роже	1	—	—	—	—	—
	б) незаращение овального отверстия	1	—	—	—	—	—
	в) незаращение боталлова протока	3	—	—	—	—	—
И т о г о		100	—	24	53	14	1

При выяснении причины этих нарушений определилась зависимость течения менструального цикла от тяжести заболевания. Чем тяжелее порок сердца, тем более стойкими и длительными оказывались изменения менструального цикла. При определении тяжести порока сердца мы учитывали не только

форму порока, но и пользовались классификацией больных митральным стенозом по А. Н. Бакулеву; в основу этой классификации положены стадии расстройства кровообращения по Г. Ф. Лангу, Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко.

Из приведенной нами табл. 1 видно, что у 92 из 100 больных был диагностирован комбинированный порок сердца с наличием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. У 15 из них этот порок сочетался с изменениями в аортальных клапанах и у 5 — с изменениями трехстворчатого клапана.

Среди обследованных нами женщин не было ни одной с I стадией заболевания. II стадия была установлена у 24, III — у 53, IV — у 14 и V — у одной больной. При этом выявились следующие соотношения между нарушениями менструального цикла и стадией заболевания (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Стадии заболевания по А. Н. Бакулеву	I	II	III	IV	V	Всего
Число больных	—	24	53	14	1	92
Повторяющаяся аменорея	—	4	33	11	1	49
Олигогипоменорея	—	2	10	2	—	14

Как видно из табл. 2, наибольшее число женщин с аменореей и олигогипоменореей имели III, IV и V стадии заболевания.

Таким образом, нарушения менструальной функции типа гипоменструального синдрома в известной степени может характеризовать стадии заболевания по А. Н. Бакулеву. Если у женщины с пороком сердца менструации постепенно переходят в скудные, а затем начинают чередоваться с длительными периодами аменореи, то это может свидетельствовать, наряду с другими симптомами, о переходе заболевания в наиболее тяжелую его стадию.

В случаях, когда лекарственная терапия давала временное улучшение общего состояния, наблюдалась нормализация и менструального цикла (у больных заканчивалась аменорея, восстанавливался менструальный цикл, нередко менструации вначале были скудными, а затем нормальными). Как только в течении заболевания отмечалось ухудшение, вновь развивалась олигогипоменорея и аменорея.

Особого внимания заслуживают 25 женщин, подвергшихся операции на сердце: 23 из них произведена пальцевая митральная комиссуротомия и 2 — перевязка функционирующего боталлова протока. У 19 из числа оперированных больных до операции были отмечены нарушения менструальной функции: у 15 была повторяющаяся аменорея, у 4 — олигогипоменорея.

Отдаленные результаты операции нам удалось проследить у 9 больных, так как 19 больным операция по поводу стеноза атриовентрикулярного отверстия была сделана лишь в 1958 году, 2 — в 1957 году, 3 — в 1956 году и только одной — в 1955 году.

Несмотря на небольшое число этих наблюдений можно было отметить, что в тех случаях, когда результаты операции были хорошими, менструальный цикл постепенно нормализовался. Так, из 9 больных после операции митральной комиссуротомии хорошие и отличные результаты были отмечены у 6 (у 3 имел место рестеноз левого венозного отверстия); менструальная функция у этих женщин также нормализовалась.

У больных после перевязки артериального протока нормальные менструации были отмечены как до операции, так и после нее, только наступили они поздно (с 16 и 17 лет).

Принято считать, что обратные изменения в организме после благоприятных результатов операции на сердце протекают в течение 1—2 лет. По-видимому, в такой же связи должно находиться и восстановление менструальной функции у этих больных. Последняя, наряду с другими показателями, может быть использована в качестве оценки результатов комиссуротомии.

Половая и детородная функции у наших больных были исследованы с целью оценки гормональной и генеративной деятельности яичников. При этом установлено, что из 100 больных 34 не жили половой жизнью и были девственницами (возраст от 16 до 37 лет), 14 имели нерегулярную половую жизнь, остальные 52 состояли в браке.

Первичное бесплодие отмечено у 2 женщин, вторичное — у 3.

Имели беременность 47 женщин: у 2 была одна беременность, — у 20 — 2 беременности, у 10 — 3, у 13 — от 4 до 6, у 1 — 8 и у 1 — 12 беременностей.

У большинства больных было 1—2 родов, у 2 — 3 родов, у одной — 4 родов и у одной — 5 родов. Следует учесть, однако, что, как правило, роды приходились на период, предшествующий заболеванию. Обычно же беременности у многих больных заканчивались абортами, из которых только у 6 женщин они

были самопроизвольные, у остальных — искусственные в связи с состоянием здоровья.

Приведенные данные показывают, что несмотря на то, что среди обследованных женщин у 63 были отмечены нарушения менструального цикла и большинство из них имело тяжелые стадии заболевания (III—IV—V), тем не менее беременность наступала и даже повторно, что свидетельствует о нормальной генеративной функции яичников у этих больных. Овуляция у них имеет место при отсутствии менструации.

В этом отношении наибольший интерес представляет следующая история болезни.

Больная З., 42 лет, поступила в клинику по поводу комбинированного порока сердца с преобладанием стеноза (III стадия заболевания) и мерцательной аритмии. Больна с 15 лет. Менструации с 13 лет, установились сразу по 3 дня, через 26—27 дней, умеренные.

С 35 лет после того, как заболевание перешло в тяжелую стадию, менструации стали приходить с задержками от 2 до 6 месяцев, особенно в периоды ухудшения состояния. Тем не менее она имела 12 беременностей. Только 2 из них закончились родами, которые способствовали прогрессированию сердечной недостаточности, 7 беременностей закончились искусственным абортom в связи с состоянием здоровья и 3 — самопроизвольным абортom. Последняя беременность была в 38-летнем возрасте.

О гормональной функции яичников у наших больных мы отчасти судили на основании состояния наружных и внутренних половых органов. Несмотря на то, что у 49 женщин имела место повторяющаяся аменорея продолжительностью до 2 лет, ни у одной из них не были отмечены симптомы, характеризующие гипофункцию яичников. Слизистая наружных половых органов и влагалища была сочной, матка нормальных размеров. У большинства отмечалась гиперсекреция из половых путей (по-видимому, в связи с повышенным пропотеванием жидкой части крови при наличии застойных явлений в органах малого таза).

Отсутствие маточных кровотечений после длительных задержек месячных давало нам право полагать, что для наших больных не являются типичными ановуляторные циклы.

Следует отметить, что, несмотря на тяжесть заболевания и нарушения менструального цикла у большинства больных, мы не наблюдали преждевременного угасания деятельности яичников. Нам не встретилось ни одного случая раннего климакса, менопауза наступала в возрасте не ранее 45 лет. При этом у больных не были выражены ангионевротические реакции (приливы, повышенная потливость и др.).

Женские болезни отмечены у небольшого количества больных: у 3 имела место бессимптомно протекающая миома матки умеренных размеров, у 1 удалена киста яичника, 3 боль-

ных перенесли в прошлом подострый воспалительный процесс придатков матки и у 5 больных отмечены явления инфантилизма.

В настоящее время накопилось достаточное количество научных данных, характеризующих нарушения в различных системах и тканях у больных с ревматическими пороками сердца. Изменения наступают в легких, печени, почках, слизистой желудка и других внутренних органах, претерпевающих застой крови.

А. Н. Бакулев пишет, что большое значение в развитии нарушений в организме больного с пороком сердца имеет функциональная недостаточность печени. В какой же связи со всеми этими изменениями находятся наблюдаемые нами расстройства менструальной функции? Если учесть, что приведенные данные клинического наблюдения больных с пороком сердца показывают, что у них не отмечаются симптомы угнетения функции яичников, то для выяснения происхождения нарушений менструальной функции, по-видимому, следует учесть роль органов, принимающих участие в метаболизме половых гормонов и, в первую очередь, роль печени и почек.

По данным Е. К. Калантаровой, печень и, в меньшей степени, почки обладают способностью инактивировать эстрогены и прогестерон. Изменения паренхимы печени могут играть роль в нарушении процесса метаболизма половых гормонов и возникновении нарушений менструальной функции.

Роль печени, как теперь доказано, не исчерпывается инактивацией эстрогенов. Выявлена более важная сторона деятельности этого органа, а именно, способность его активировать эстрогены путем образования эстропротеинового комплекса — соединения эстрогена с белком [С. Сцего, К. Робертс (С. Scego, С. Roberts, 1949—1953)]. В эксперименте на крысах установлено, что при полной гепатэктомии матка животных совершенно не реагирует на эстрогены, циркулирующие в крови. К. Сцего и С. Робертс считают, что «связывание эстрогенов с белками является физиологическим процессом, осуществляемым специальной энзимной системой, присутствующей в печени».¹ Наблюдения этих авторов находят подтверждение в исследованиях К. Стейли (С. Stealy) и Б. Штиммеля (В. Stimmel, 1948), которые установили, что при заболеваниях печени первая фаза обмена эстрогенов (эстрадиол-эстрон) не страдает. Значительно уменьшается переход эстрона в эстриол и полностью исключается образование связанных форм эстрогенов.

¹ См. литературу.

Установлена чрезвычайно низкая способность ткани почек и поджелудочной железы образовывать белковый комплекс. Эстропротеиновый комплекс, по-видимому, служит надежным способом транспорта и сохранения активности эстрогенов в организме. По данным К. Сцего и К. Робертса, $\frac{2}{3}$ эстрогенов, циркулирующих в крови, прочно связаны с белками плазмы, главным образом с глобулином. Эта фракция обладает наибольшей эстрогенной активностью. Лишь $\frac{1}{3}$ эстрогенов крови находится в несвязанном виде.

Эстроген, содержащийся в наиболее активной фракции плазмы человека, представляет собой главным образом эстриол. В органе-рецепторе, которым является матка, происходит процесс диализа, т. е. эстрогены проникают через клеточную мембрану и оказывают специфическое действие на обмен клетки, а белки, с которыми они были связаны, остаются на поверхности клеточной мембраны.

На основании приведенных литературных данных о роли печени в обмене половых гормонов можно предположить, что нарушения менструальной функции, наблюдающиеся у больных с тяжелыми формами порока сердца, связаны с изменениями функции печени. При нарастании явлений декомпенсации сердца нарастают и изменения в печени, в связи с чем нарушается, наряду с другими функциями, и ее роль в активировании эстрогенов. По-видимому, при значительных изменениях печени не создается эстропротеинового комплекса, который в норме вызывает соответствующую реакцию эндометрия, именно поэтому развиваются явления олигогипоменореи и даже аменореи.

В периоды улучшения деятельности сердца уменьшаются изменения в печени (если они обратимы), улучшаются и ее многообразные функции, в том числе и участие в метаболизме эстрогенов. Поэтому в такие периоды у больной отмечается нормализация менструальной функции. Однако это положение нуждается в дальнейшем изучении, что мы попытаемся сделать при последующих наблюдениях за больными с пороком сердца.

Выводы

1. У больных с митральным стенозом (начиная с III стадии заболевания) часто возникают расстройства менструальной функции типа гипоменструального синдрома (олигогипоменорея, повторяющаяся аменорея). В связи с этим появление гипоменструального синдрома у больной с пороком сердца может свидетельствовать, наряду с другими симптомами (кро-

вохаркание и др.), о переходе заболевания в наиболее тяжелую стадию, начиная с III и т. д.

2. У больных с пороком сердца, даже при наличии застойных явлений в большом кругу кровообращения, мы не отметили склонности к маточным кровотечениям.

3. После эффективной консервативной терапии или хирургического лечения сердца менструальный цикл нормализуется. Восстановление нормальной менструальной функции в таких случаях может рассматриваться (в комплексе с другими), как один из показателей успешности лечения.

Литература

Белов Н. А. Журн. «Русский врач», 1910, № 12, стр. 421—422.

Бодяжина В. И., Жмакин К. Н. Учебник гинекологии. Медгиз, 1958, стр. 86—105.

Бакулев А. Н. В кн.: «Хирургическое лечение митральных стенозов». Медгиз, 1958, стр. 32—36.

Василенко В. Х. «Медицинский журнал», 1936, т. 6, № 1, стр. 128—129.

Жихарев С. С. Журнал акушерства и женских болезней, 1895, № 11, стр. 927—1017, № 12, стр. 1114—1165; 1896, № 1, стр. 71—86, № 2, стр. 149—187, № 3, стр. 294—343, № 4, стр. 411—487.

Ланг Г. Ф. В кн.: «Труды XII Всесоюзного съезда терапевтов». 1940, стр. 9—24.

Малиновский М. С. Сборник работ по акушерству и гинекологии, М., 1944, стр. 157—165.

Мандельштам А. Э. Журн. «Советская медицина», 1953, № 6, стр. 12—15.

Репрев А. В. Журн. «Врач», 1888, № 35, стр. 681—683, № 36, стр. 703—704, № 37, стр. 729—730.

Стражеско Н. Д. В кн.: «О терминальной дистрофической форме расстройства кровообращения; сердечно-сосудистая недостаточность и лечение ее физическими методами». Одесса, 1936, стр. 39—40.

Стражеско Н. Д. Журн. «Клиническая медицина», 1945, т. 23, № 12, стр. 31—52.

Roberts S. and Szego C. M. The nature of circulating estrogen: Lipoprotein—bound estrogen in human plasma. Endocrinology, 1946, vol. 39, N 3, p. 183—188.

Roberts S. and Szego C. M. The early reduction in uterine response to estradiol in the partially hepatectomized rat, and the subsequent enhancement during active liver regeneration. Endocrinology, 1947, v. 40, N 2, p. 73—85.

Stealy G. Z. and Stimmel B. F. Further studies on the metabolism of therapeutic doses of natural estrogens in human subjects. Journ. Clin. Endocr., 1948, v. 8, N 1, p. 76—88.

Stimmel B. F. The metabolism of single therapeutic doses of the natural estrogens in human subjects. Journ. Clin. Endocr., 1947, v. 7, N 5, p. 364—373.

Stimmel B. F. and Stealy G. Z. A study of the metabolism of single therapeutic doses (2. Omg.) of estrone in the preovulatory and postovulatory phases of the menstrual cycle in healthy women. Journ. Clin. Endocr. a. Metab., 1952, v. 12, N 5, p. 489—494.

* *

*

Вп
врачом
наблю
няется
ряд а
В. Н.
ская,
что за
исходи
крово
капил
По
С. Д. А
гофа ч
во вре
мактер
Пр
деснев
часто
мено-
вит).
щин на
Вместе
родной
щее вр
о 170
тральн
но обс
По
разом:
47, от
Пер
ми: 1)
2) дес
точные
няки и
Так
вых си
чем эт

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ И ДЕТОРОДНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА

Т. Н. СТРОНГИНА

Впервые болезнь Верльгофа была описана ганноверским врачом Верльгофом в 1730 году. Болезнь Верльгофа чаще наблюдается у женщин. Преобладание женщин объясняется некоторыми физиологическими особенностями. Так, ряд авторов (Д. А. Гудим-Левкович, Е. М. Шварцман, В. Н. Виноградов, А. С. Артифексова, Б. И. Денисова-Сушевская, Б. А. Смиренский, Е. Н. Хмелевский и др.) находили, что за день до менструаций и в первые дни менструаций происходит уменьшение числа тромбоцитов, удлинение времени кровотечения и значительное увеличение порозности стенок капилляров.

По данным литературы (М. Д. Пациора, Г. А. Даштаянц, С. Д. Астринский, М. Н. Малкова), обострение болезни Верльгофа чаще всего возникает в начале первых менструаций или во время менструаций, а затухание заболевания в период климактерия и в старости.

При болезни Верльгофа, наряду с обычными носовыми, десневыми кровотечениями и подкожными кровоизлияниями, часто наблюдаются нарушения менструального цикла типа мено- и метроррагий (С. И. Рабинович, Б. И. Литвак, С. Г. Левит). По данным Г. А. Алексеева, болезнь Верльгофа у женщин наиболее часто проявляется маточными кровотечениями. Вместе с тем вопрос об особенностях менструальной и детородной функции у женщин с болезнью Верльгофа и в настоящее время изучен еще недостаточно. Мы разработали данные о 170 больных женщинах, изучив 150 историй болезни Центрального института гематологии и переливания крови и лично обследовав 20 больных.

По возрасту все больные распределялись следующим образом: до 20 лет — 32, от 21 до 30 лет — 76, от 31 до 40 лет — 47, от 41 до 45 лет — 15.

Первоначальные симптомы заболевания были следующими: 1) десневые, носовые кровотечения и синяки у 59 больных; 2) десневые, носовые и маточные кровотечения — у 46; 3) маточные кровотечения — у 34; 4) синяки, петехии — у 24; 5) синяки и носовые кровотечения во время беременности — у 7.

Таким образом, маточные кровотечения как один из первых симптомов заболевания наблюдались у 80 больных, причем этот симптом был единственным у 34 больных.

Из 170 больных менструации начались во время (от 12 до 15 лет) у 132 больных, с некоторым запозданием (от 16 до 19 лет) — у 38.

Всех обследованных нами больных можно разделить на 3 группы.

В первой группе (56 больных) болезнь Верльгофа была выявлена еще в детстве (от 5 до 12 лет); во второй группе (14 больных) болезнь Верльгофа выявилась с начала менструаций; в третьей группе (100 больных) болезнь Верльгофа была впервые выявлена через некоторое время (иногда через несколько лет) после начала менструальной функции.

Среди больных первой группы были отмечены следующие особенности менструальной функции: у 28 больных менструации были обильными с самого начала их возникновения, у 16 — нарушения менструальной функции появились в период обострения болезни Верльгофа через несколько лет после начала менструаций. И, наконец, у 12 больных менструации, начавшись с 12—15 лет, проходили в дальнейшем нормально.

Из 14 больных второй группы, у которых болезнь Верльгофа проявилась с началом менструаций в виде длительных и обильных кровотечений, у 10 менструации начались во время (от 12 до 15 лет), у 4 — с запозданием (от 16 до 19 лет).

В третьей группе болезнь Верльгофа впервые проявилась через некоторое время после начала менструаций. Болезнь Верльгофа у этой группы больных выявилась в следующем возрасте: до 20 лет — у 25 женщин, от 21 до 30 лет — у 45, от 31 до 40 лет — у 24 и от 41 до 45 лет — у 6.

У 26 больных (из 100) возникновение болезни Верльгофа совпадало со следующими моментами: грипп, ангина, болезнь Боткина, инфекционный полиартрит, ревмокардит (у 19 больных), беременность (у 7), работа с органическими растворителями (у 1).

У всех этих больных каких-либо указаний на заболевание женских половых органов не было.

У большинства больных третьей группы (у 64 из 100) в период обострения болезни Верльгофа происходило нарушение менструального цикла типа мено- и метроррагий, у остальных 36 женщин менструальный цикл не нарушался.

Таким образом, анализируя данные изучения менструальной функции у 170 больных, можно сделать вывод, что в большинстве случаев (71,8% — 122 больных) при болезни Верльгофа происходит нарушение менструального цикла типа мено- и метроррагий, в 28,2% случаев (48 больных) при болезни Верльгофа менструальная функция остается нормальной.

В период затихания болезни Верльгофа у большинства женщин менструации приходили в умеренном количестве, маточных кровотечений не наблюдалось. Нормализация менструального цикла наблюдалась также и после операции спленэктомии по поводу болезни Верльгофа, причем эта нормализация менструального цикла происходила на фоне исчезновения других геморрагий.

Нам удалось выяснить особенности менструальной функции у 33 больных, подвергшихся операции спленэктомии по поводу болезни Верльгофа. До операции у этих больных наблюдалось нарушение менструального цикла типа мено- и метроррагий. После операции у всех больных менструальный цикл нормализовался, менструации стали приходить в умеренном количестве, по 3—5 дней. Через 1—5 лет после спленэктомии у 9 из этих женщин снова произошло обострение болезни Верльгофа (десневые и носовые кровотечения, петехии), в связи с чем менструации снова стали длительными и обильными. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что нарушение менструальной функции при болезни Верльгофа несомненно связано с основным заболеванием; при затихании основного заболевания, как правило, происходит нормализация менструального цикла.

Наряду с изучением менструальной функции, мы изучили также и детородную функцию у 75 женщин с болезнью Верльгофа. Из остальных 95 больных 60 не жили половой жизнью, 19 предохранялись от беременности, у 16 было первичное бесплодие.

Беременности у этих 75 больных закончились следующим образом: 1) срочными родами без осложнений — у 47; 2) срочными родами с кровотечением в последовом или послеродовом периоде — у 7; 3) искусственными абортами без осложнений — у 7; 4) искусственными абортами, осложнившимися кровотечением — у 6; 5) преждевременными родами, кровотечениями в родах — у 4; 6) самопроизвольным абортом с кровотечением — у 4.

Беременность протекала без осложнений у 58 больных, причем у 8 из них явления геморрагии, бывшие до беременности, исчезли во время беременности.

Из остальных 17 больных (из 75) у 10 во время беременности наблюдалось обострение болезни Верльгофа и у 7 — болезнь Верльгофа впервые проявилась во время беременности (синяки, петехии, носовые и маточные кровотечения). Беременности у этой группы больных в большинстве случаев (у 14) закончились срочными или преждевременными родами с профузными маточными кровотечениями или самопроизволь-

ными абортами с обильным кровотечением и только в 3 случаях беременность закончилась срочными родами без осложнений.

В группе больных, обследованных нами лично, из 10 родившихся детей у 2 диагностирована гемолитическая болезнь, один ребенок жив, второй — умер от гемолитической болезни на 3 день после родов. Патологоанатомический диагноз: гемолитическая болезнь, гиперплазия селезенки.

Из приведенных данных видно, что при болезни Верльгофа в большинстве случаев беременность протекает без осложнений и заканчивается срочными родами также без осложнений. При возникновении болезни Верльгофа впервые во время беременности или обострение ее в этот период беременность протекает неблагоприятно, в родах наблюдаются маточные кровотечения.

У 20 больных, обследованных нами лично, наряду с изучением менструальной и детородной функции, мы изучили также состояние половой системы.

Из 20 больных у 18 половая система без отклонений от нормы, у 2 — обнаружено двустороннее хроническое воспаление придатков матки.

Для изучения функции яичников при болезни Верльгофа нами было проведено динамическое наблюдение за цитологией вагинального мазка и признаком «зрачка» по Голубевой. У 19 (из 20) обследованных женщин был обнаружен нормофолликулиновый тип вагинального мазка. Цитология вагинального мазка и признак «зрачка» по Голубевой изменялись в соответствии с обычными циклическими процессами, происходящими в эпителии слизистой оболочки влагалища и в шейке матки.

В начале фазы пролиферации мы наблюдали III реакцию вагинального мазка, признак «зрачка» по Голубевой отсутствовал. В конце фазы пролиферации и в период овуляции наблюдалась III—IV и IV реакции вагинального мазка, хорошо выраженный признак «зрачка» по Голубевой (++ и +++).

В фазу секреции признак «зрачка» по Голубевой отсутствовал, вагинальный мазок — III реакция.

В одном случае у больной 36 лет мы получили гиперфолликулиновый тип вагинального мазка. В течение менструального цикла наблюдалась III—IV и IV реакции вагинального мазка, признак «зрачка» по Голубевой был хорошо выражен (++ и +++). У этой больной позднее начало менструаций (в 19 лет), в последний год менструации приходят через 35—60 дней, обильные, имеется инфантилизм половых органов,

кистоз
этой ч
ция я

1.
лезнь
ально
струал

2.
больн
чаях б
ние бо
няков,

3.
62,6%
без ос

4. с
наблю

5. I
во вре
чаев н
с боль

маточн

6. I
на, дл

ная те

7. с
ется.

8. с
яние н
течени

А ле
1948, стр
Аст
щества».

Вин
и акуше

Гуд
1923, №

Даш
стр. 28—

Ден
го госуда

зи с уменьшением поступления адренокортикотропного гормона кора надпочечника вырабатывает меньше андрогенного гормона и количество 17-кетостероидов в моче соответственно уменьшается. Если источник андрогенных гормонов находится в яичнике, то количество 17-кетостероидов в моче почти не изменяется, так как АКТГ не оказывает влияния на секрецию гормонов яичника. Из обследованных нами больных опухоль яичника была обнаружена у четырех. Исследование остальных больных продолжается в настоящее время.

Приведем в качестве примера 2 наблюдения.

У больных Х. и Т. имеет место избыточное оволосение по мужскому типу на животе и бедрах; отмечается рост волос на лице; менструации приходят через 3—5 месяцев; количество 17-кетостероидов колеблется в пределах 28,0—33,0 мг в сутки.

При гинекологическом обследовании у больной Х., определяются немного увеличенные подвижные яичники, у больной Т. — подвижен один яичник.

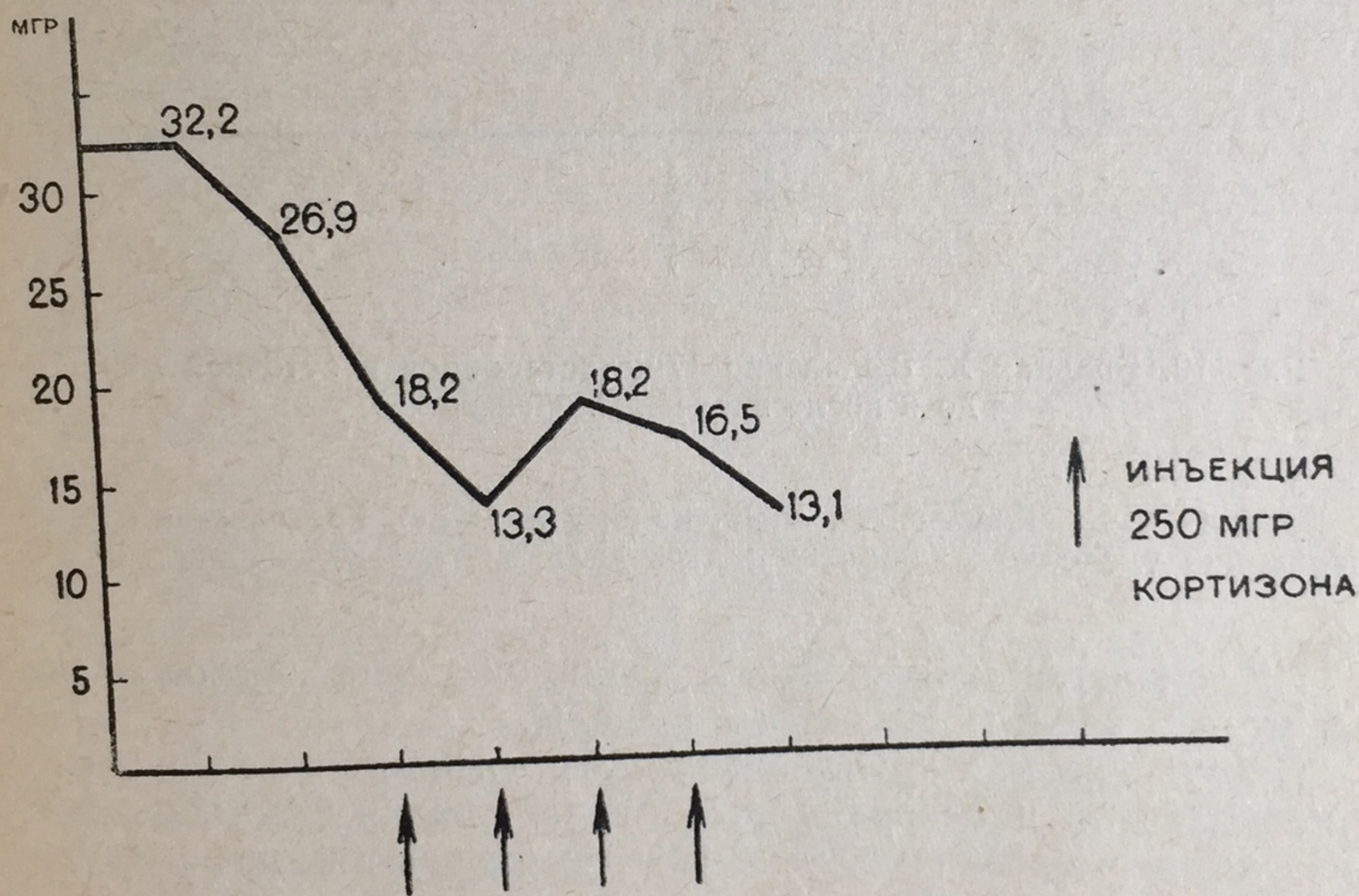


Рис. 18. Больная Т. Выделение 17-кетостероидов в суточной моче до и после введения кортизона.

Для выяснения источника андрогенных гормонов больным сделана кортизоновая проба, т. е. в течение 4 дней им вводили внутримышечно по 250 мг кортизона и ежедневно проверяли количество 17-кетостероидов в суточной моче.

Применение пробы с кортизоном помогло уточнить диагноз.

Применение кортизона у больной Т. снизило количество 17-кетостероидов в моче с 32,2 мг в сутки до 13—18 мг, что говорит о дисфункции надпочечника (рис. 18).

- Левит С. Г. Геморрагические диатезы, М., 1929.
- Литвак Б. И. Журн. «Гинекология и акушерство», 1933, № 1—2, стр. 54—59.
- Малкова М. Н. Московский медицинский журнал, 1926, № 12, стр. 20—23.
- Пациора М. Д. Журн. «Клиническая медицина», 1926, № 4, стр. 30—35.
- Рабинович С. И. Ближайшие и отдаленные результаты спленэктомии при болезни Верльгофа. Дисс., Л., 1954.
- Смиренский Б. А. Журн. «Гинекология и акушерство», 1923, № 5, стр. 120—122.
- Хмелевский Е. Н. Журн. «Гинекология и акушерство», 1935, № 1, стр. 72—78.
- Шварцман Е. М. О влиянии менструаций на кровь. М.-Л., Госмедиздат, 1930.

* *
*

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ ВИРИЛИЗМЕ

Г. В. ТРУЕВЦЕВА

В отечественной и зарубежной литературе довольно подробно освещены вопросы диагностики, клиники и терапии таких эндокринных заболеваний, как арренобластомы яичника, адреногенитальный синдром, вызываемый опухолью коры надпочечника или ее значительной гиперплазией.

При этих заболеваниях отмечается значительная вирилизация женщины, аменорея, большое количество андрогенов в организме, особенно при опухолях надпочечника.

Однако очень часто в практической работе врач-гинеколог встречает больных, поступающих с жалобами на те или иные нарушения менструального цикла при наличии не очень резко выраженной вирилизации и с небольшим повышением количества андрогенов в организме. Нередко нарушение менструальной функции у таких больных объясняют гипофункцией яичников, а избыточное оволосение — относительным преобладанием андрогенов в результате снижения эстрогенной функции. Остается неясным, почему такие симптомы не встречаются у преобладающего большинства женщин с явно выраженной гипофункцией яичников и наличием редких и нерегулярных месячных.

Мы решили выяснить некоторые вопросы патогенеза и клиники этой патологии на основании анамнеза, клинического течения заболевания, функционального обследования деятельности яичников и надпочечников.

С этой целью нами в 1957—1959 гг. было обследовано 65 больных в возрасте от 17 до 40 лет (средний возраст 27 лет), поступивших с жалобами на неправильный менструальный цикл при наличии более или менее выраженной вирилизации (больные, у которых были выявлены опухоли надпочечника, в данную группу не включены).

Степень вирилизации была различной. Резко выраженное избыточное оволосение по мужскому типу по средней линии живота, бедрам и появление волос на лице наблюдалось у 11 больных; значительный гипертрихоз по мужскому типу и рост волос на лице — у 32 больных и умеренный гипертрихоз с преобладанием волосяного покрова по женскому типу — у 22 больных.

Появление избыточного оволосения 39 больных отмечали со времени полового созревания; менструации у 38 больных из этой группы с самого начала были редкими и нерегулярными. У одной больной менструации вначале приходили ежемесячно и были нормальными по количеству теряемой крови. Позднее они также стали редкими. У 26 больных гипертрихоз развился через несколько лет после появления первых менструаций, и время его возникновения совпало с нарушением менструального цикла.

Нарушения менструального цикла выражались в следующем: у 5 больных была аменорея, у 35 менструации приходили через 2—8 месяцев, у 19 — через 35—60 дней и у 6 — наблюдались кровотечения после более или менее длительной аменореи.

Нормальные менструальные циклы при явлениях вирилизации и повышенном количестве мужского гормона в организме были отмечены у 2 больных. Количество мужского гормона в организме женщины нами определялось по выходу 17-кетостероидов в суточной моче (по методу Келлоу). У 15 больных было обнаружено от 30 до 40 мг 17-кетостероидов в сутки (нормальное количество 17-кетостероидов по данному методу равно 10—18 мг в сутки), у 21 больной — от 20 до 30 мг и у 16 — от 18 до 20 мг.

Таким образом, у всех обследованных женщин нарушение менструального цикла сопровождалось повышенным выходом мужского гормона. При клиническом обследовании больных были выявлены некоторые своеобразные особенности течения заболевания, не встречающиеся при обычной дисфункции яичников. Несмотря на редкие менструации или даже аменорею, у всех обследуемых больных наблюдался положительный феномен «зрачка»; цитологическая реакция влагалищного мазка никогда не была ниже III. Эти данные указывали

на присутствие достаточного количества эстрогенов в организме.

При применении инъекций прогестерона у всех больных наступало менструальноподобное кровотечение, продолжавшееся 4—6 дней, что говорило о достаточной подготовке слизистой тела матки эстрогенами. Более того, при ежедневном утреннем измерении ректальной температуры и периодическом наблюдении за феноменом «зрачка» у ряда больных мы смогли обнаружить двухфазный цикл со значительно удлиненной первой фазой цикла, что указывало на наличие овуляции. Лучшим подтверждением полноценной овуляции является наступление беременности.

Из 65 обследованных нами больных 26 — не жили половой жизнью. У 2 больных при рентгеновском исследовании была обнаружена непроходимость труб в результате перенесенных воспалений придатков матки, т. е. возможность беременности у них также исключалась, несмотря на наличие четко выраженного двухфазного цикла.

Из 37 больных, живших половой жизнью при нарушенном менструальном цикле с явлениями вирилизации, имели беременность 25 (более $2/3$). Некоторые женщины беременели повторно, так что всего было 44 беременности.

Как правило, беременность протекала патологически. Так, в 21 случае беременность закончилась самопроизвольным выкидышем на 8—11-й или 22—24 неделе, у 3 больных наблюдались преждевременные роды на VII—VIII месяце, у 3 — перенашивание беременности, закончившееся в одном случае гибелью плода. У 6 больных беременность была прервана искусственно на 7-й неделе, 3 беременных наблюдаются в настоящее время. Срочные нормальные роды были только у 8 больных, причем у 2 из них в начале беременности наблюдались явления угрожающего выкидыша, но при соответствующей терапии беременность удалось сохранить.

У одной больной после родов вновь наступила беременность, закончившаяся рождением ребенка. У 7 из 8 родивших отмечалось ухудшение состояния после родов — усиление гирсутизма и еще большее урежение менструаций.

Учитывая, что умеренная гиперплазия коры надпочечника и наличие небольшой маскулинизирующей опухоли яичника дают в клинике сходную картину и одинаковые показатели 17-кетостероидов в моче, нами с целью выяснения источника избыточного андрогенного гормона у ряда женщин была проведена проба с кортизоном.

Кортизоновая проба основывается на том, что при введении кортизона угнетается секреция АКТГ из гипофиза. В свя-

зи с уменьшением поступления адренокортикотропного гормона кора надпочечника вырабатывает меньше андрогенного гормона и количество 17-кетостероидов в моче соответственно уменьшается. Если источник андрогенных гормонов находится в яичнике, то количество 17-кетостероидов в моче почти не изменяется, так как АКТГ не оказывает влияния на секрецию гормонов яичника. Из обследованных нами больных опухоль яичника была обнаружена у четырех. Исследование остальных больных продолжается в настоящее время.

Приведем в качестве примера 2 наблюдения.

У больных Х. и Т. имеет место избыточное оволосение по мужскому типу на животе и бедрах; отмечается рост волос на лице; менструации приходят через 3—5 месяцев; количество 17-кетостероидов колеблется в пределах 28,0—33,0 мг в сутки.

При гинекологическом обследовании у больной Х., определяются немного увеличенные подвижные яичники, у больной Т. — подвижен один яичник.

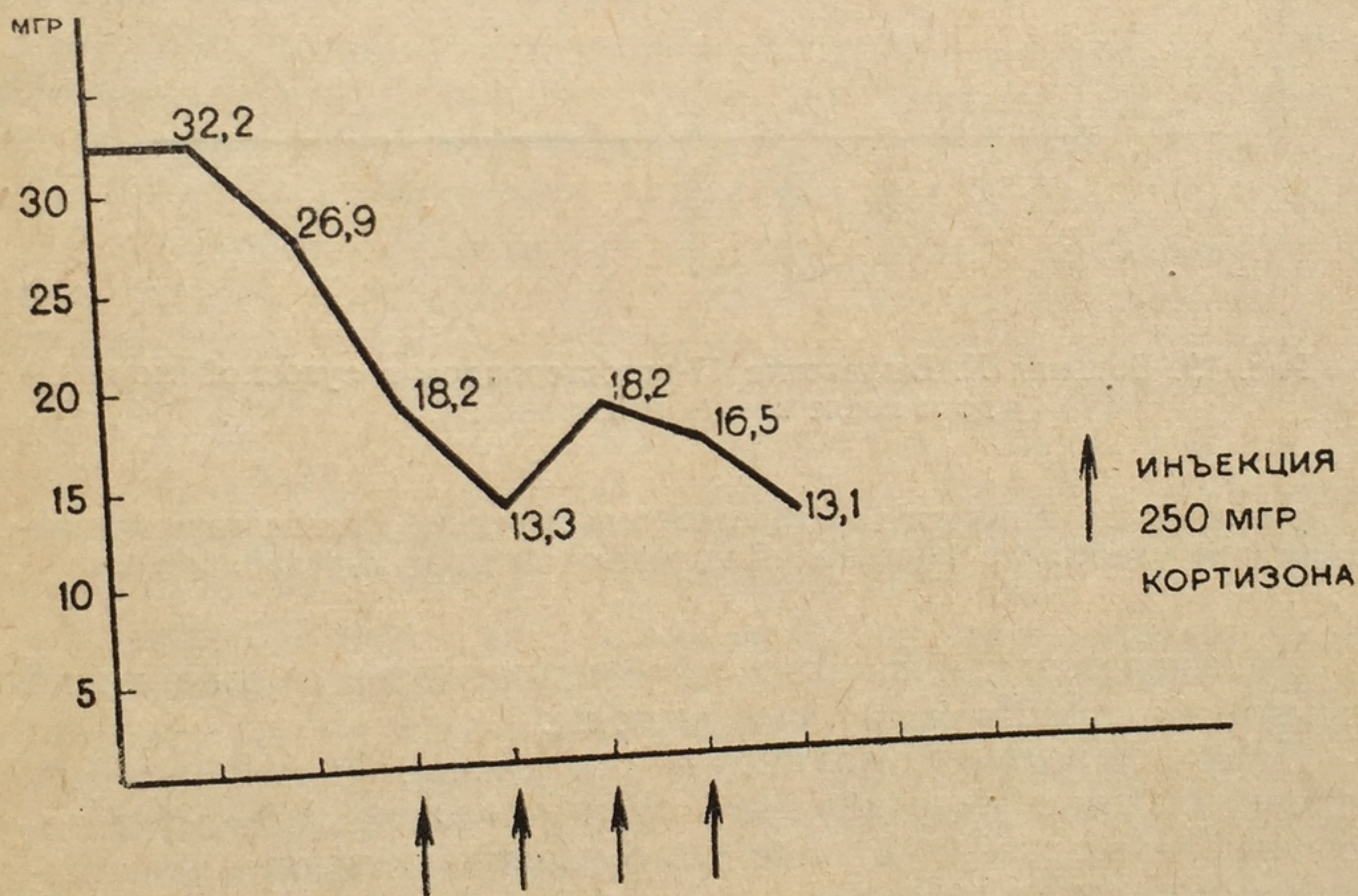


Рис. 18. Больная Т. Выделение 17-кетостероидов в суточной моче до и после введения кортизона.

Для выяснения источника андрогенных гормонов больным сделана кортизоновая проба, т. е. в течение 4 дней им вводили внутримышечно по 250 мг кортизона и ежедневно проверяли количество 17-кетостероидов в суточной моче.

Применение пробы с кортизоном помогло уточнить диагноз. Применение кортизона у больной Т. снизило количество 17-кетостероидов в моче с 32,2 мг в сутки до 13—18 мг, что говорит о дисфункции надпочечника (рис. 18).

У больной Х. количество 17-кетостероидов в моче при применении кортизона не изменилось, что указывало на то, что источником андрогенных гормонов являются яичники (рис. 19).

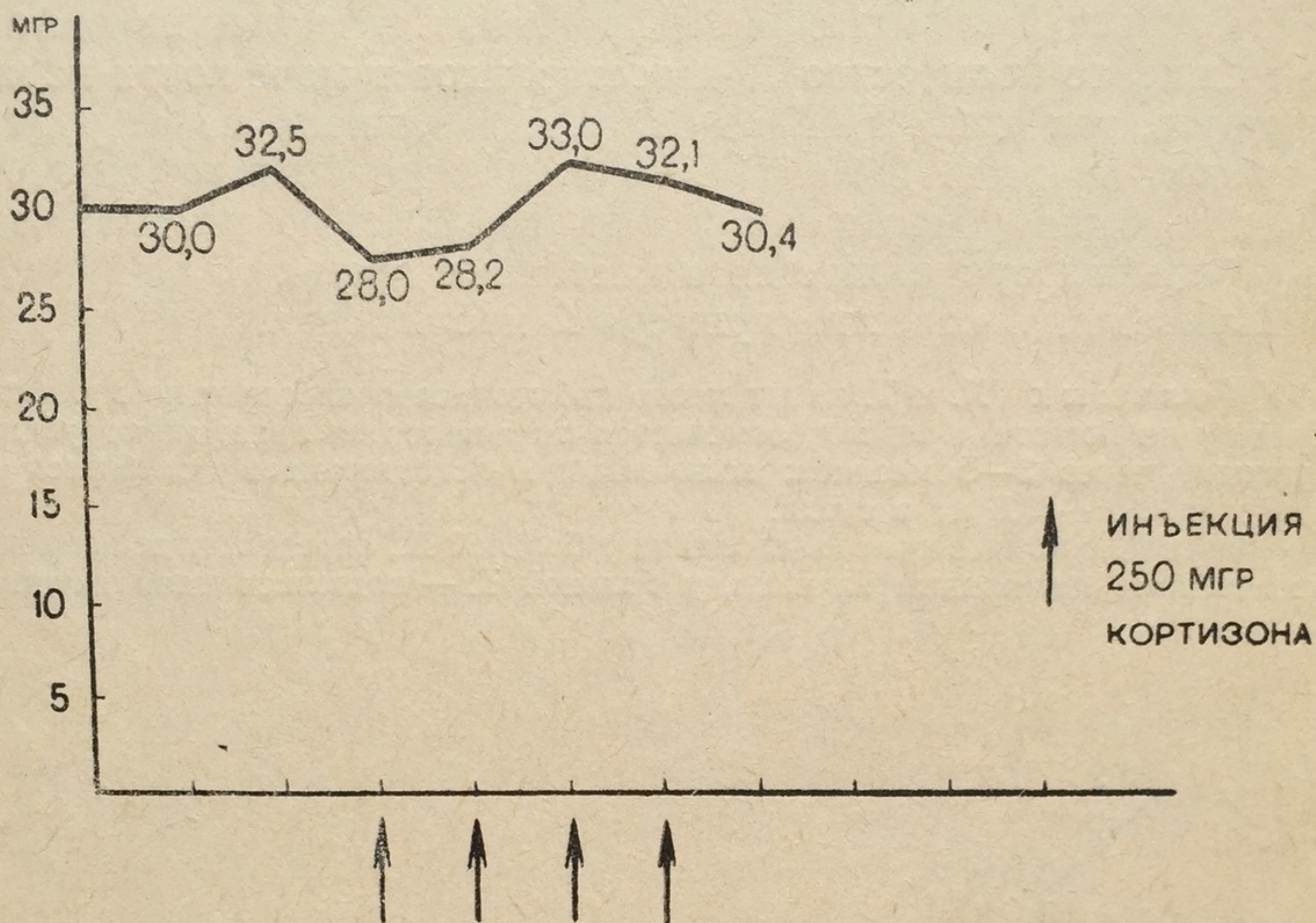


Рис. 19. Больная Х. Выделение 17-кетостероидов в суточной моче до и после введения кортизона.

Больная была подвергнута оперативному лечению. Гистологическое исследование удаленных яичников подтвердило диагноз арренобластомы.

На основании клинических и функциональных обследований мы можем сделать некоторые выводы.

Нарушения менструального цикла у женщин с вирильным гипертрихозом и умеренно повышенным количеством мужского гормона в организме чаще всего выражаются опсоолигоменией или аменореей.

Однако редкие и нерегулярные менструации возникают не из-за недостаточной продукции гормонов, а, наоборот, благодаря наличию в организме повышенных количеств стероидных гормонов (эстрогенов и андрогенов надпочечников и яичников), которые тормозят правильную регуляторную деятельность гипофиза, что и ведет к нарушению менструального цикла.

В подобных случаях введение эстрогенов с лечебной целью не улучшает состояние больных, а, наоборот, еще больше уг-

нет деятельности гипофиза. Из 5 обследованных нами больных, страдавших аменореей, у 2 аменорея наступила после терапии эстрогенами.

Повышенное выделение андрогенных гормонов зависит чаще всего от небольшой гиперплазии коры надпочечника, возникающей при нарушении функции гипоталамуса и гипофиза, регулирующих работу надпочечника, либо при нарушении метаболизма гормонов в связи с недостатком определенных ферментов, необходимых при образовании гормонов коры надпочечника.

Так, для перехода прогестерона в гидрокортизон необходимо участие 3 ферментативных систем (11, 21 и 17-гидроксилазы). Если ферменты отсутствуют, то вместо гидрокортизона в коре образуются в повышенных количествах андрогены.

Однако необходимо учитывать, что вирилизация может возникнуть и в связи с развитием небольших опухолей яичника, продуцирующих мужской гормон.

Лечение больных с нарушением менструального цикла с вирильным гипертрихозом и умеренно повышенным количеством андрогенов должно проводиться после точного установления диагноза и выяснения источника андрогенных гормонов.

При нарушении функции коры надпочечника излечение в ряде случаев может быть достигнуто путем регуляции его деятельности с помощью кортизона. Применение кортизона с лечебной целью обосновывается тем, что последний подавляет избыточную секрецию АКТГ гипофизом. При этом функция коры надпочечника нормализуется. Наш личный опыт в этой области еще невелик. При наличии вирилизирующих опухолей яичника показано оперативное лечение.

Следует помнить, что, несмотря на редкие и нерегулярные менструации у больных с вирильным гипертрихозом, могут иметь место овуляторные циклы с удлиненной первой фазой цикла, а, следовательно, и возникновение беременности. При опсоолигоменорее, зависящей от гипофункции яичника, беременность обычно не возникает.

Учитывая неблагоприятное течение беременности у данных больных, желательно строгое наблюдение и предупреждение осложнений.

Выводы

1.. При обследовании 65 женщин с неправильным менструальным циклом и явлениями вирилизации мы установили у них повышенное выделение (в моче) 17-кетостероидов.

2. При определении уровня эстрогенов у женщин с явлениями вирилизации, редкими менструациями и аменореей мы обнаружили у них достаточное количество эстрогенов.

3. При редких менструациях часто наблюдается двухфазный цикл (овуляция).

4. Течение беременности у обследованных женщин является, как правило, патологическим; наблюдаются самопроизвольные выкидыши, недонашивание и перенашивание.

5. При оценке данных об уровне выделения 17-кетостероидов необходимо учитывать возможность наличия опухоли надпочечников или яичников. При дифференциации между опухолью яичника и гиперплазией коры надпочечника целесообразно применение кортизоновой пробы.

6. У больных с гиперплазией коры надпочечников следует применять препараты кортизона; применение половых гормонов у них противопоказано.

7. При диагнозе опухоли надпочечника или яичника показано оперативное вмешательство.

Литература

- Bastenie P. A. Acta Clin. Belg. 1955, vol. 10, N 2, p. 101—124.
Benson R. C., Kolb F. O. & Traut H. F. Obst. Gynecol. (Philad), 1955, vol. 5, N 3, p. 307—319.
Morris J. L., Scully A. E. Endocrine pathology of the ovary. Henry Kimpton. London. 1958, p. 151.
Netter A., Henry R., Lambert A., Thevenet M., Lumbroso P., Ascheim P. Ann. Endocrin. 1955, vol. 166, p. 833—848.
Segaloff A., Gordon D., Horwith B. W. & Weed J. C. J. Clin. Endocr. metabol. 1955, vol. 15, N 1, p. 142—147.
Segaloff A., Gordon D. & Horwith B. W. J. Amer. med. ass. 1955, vol. 157, N 17, 1479—1481.
Shippel S. J. Obst. Gynec. 1955, vol. 62, N 3, p. 321—353.
Smith E. K. & De Alvarez R. R. Am. J. of Obstet. & Gynec. 1956, vol. 72, N 2, p. 404—415.
Stein J. F. Fertil & Steril. 1955, vol. 6, N 3, p. 189—205.
Teter J. Laburzenia hormonalne u kobiety. Warszawa. Panstwowy zakead wydawnictw lekarskich. 1959, s. 849.
Weed J. G. Amer. J. Obstet. & Gynecol. 1955, vol. 69, N 6, p. 1348—56.

* *
*

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

В. Ф. ШАХНОВСКАЯ

Ряд отечественных и иностранных авторов считает, что одной из основных причин нарушений менструальной функции являются воспалительные процессы внутренних половых органов. По данным Е. И. Гуревич (1933), кровотечения наблюдаются у 35% больных с воспалительными процессами половых органов, по Р. С. Аманджоловой (1952) — у 64%, а в период обострения воспалительного процесса кровотечения возникают у 80% больных (Б. А. Либов, 1933; И. И. Яковлев, 1934).

Вопрос о патогенезе нарушений менструальной функции представляется крайне сложным. Одни авторы (М. Г. Сердюков, 1926; Г. Г. Гамбаров, 1937) объясняют эти нарушения повышенной секрецией яичников, другие (В. Штеккель, 1934) — мелкокистозным перерождением яичников, третьи (В. С. Груздев, 1922; М. М. Сухина, 1946) — недоразвитием половой системы, четвертые (Менге и Опитц, 1929) — неправильным развитием желтого тела, пятые (Б. Ю. Либов, 1933; В. Штеккель, 1934; И. Л. Брауде, 1939; А. С. Гологорский, 1952) — токсическим влиянием продуктов распада воспаленных тканей. Отдельные авторы (В. Д. Полубинский, 1935; Р. Шредер, 1934) даже предложили специальный термин «придатковые кровотечения» с целью подчеркивания причинной связи между воспалением придатков матки и аномалиями менструального цикла. Наличие различных взглядов на патогенез нарушений менструальной функции при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов говорит о сложности и недостаточной разработке данного вопроса.

В настоящей работе мы поставили перед собой следующие задачи: 1) изучить частоту и характер нарушений менструального цикла у больных с воспалительными процессами внутренних половых органов; 2) выяснить, существует ли зависимость между частотой и характером нарушений менструальной функции и этиологией воспалительного процесса; 2) уточнить вопросы терапии соответствующих больных.

С этой целью нами были разработаны данные 2 групп больных.

Первая группа больных была изучена на основе разработки 700 историй болезни женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов различной этиоло-

гии (септической, гоноройной и туберкулезной) и стадии заболевания.

Кроме того, нами проведено динамическое обследование 100 женщин, страдающих воспалительными процессами внутренних половых органов и нарушениями менструального цикла. При этом мы использовали следующие методики; 1) общее клиническое обследование; 2) динамическое наблюдение за признаком «зрачка» по О. А. Голубевой; 3) цитологическое исследование вагинальных мазков; 4) исследование рефлекторной возбудимости рецепторов шейки матки методом плетизмографии (вторая группа больных).

— При изучении состояния менструальной функции у 700 женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов мы установили, что у 57% воспалительные процессы сопровождаются нарушениями менструального цикла.

Среди этиологических факторов воспалительных заболеваний внутренних половых органов первое место занимает септическая инфекция (57,3%), второе место — гоноройная (18,2%) и третье — туберкулезная (16,4%). У 55 больных установить этиологию заболевания не удалось.

В группу больных с септической инфекцией мы отнесли женщин, у которых воспалительный процесс возник после аборта, реже — после родов. На основании тщательного изучения анамнеза, клиники заболевания, бактериоскопического и серологического анализа нами были исключены гонорея и туберкулез у этой группы больных.

В группе больных с гоноройной и туберкулезной инфекцией также были тщательно изучены анамнестические и клинические данные, кроме того, проведены лабораторные исследования (окраска мазков на гонококки, реакция Борде-Жангу — при гонорее, реакция Манту-Пирке, цитологическое исследование содержимого полости матки, гистологическое изучение соскобов эндометрия при туберкулезе).

Нарушение менструальной функции при наличии воспалительного процесса наиболее часто выражались в форме метроррагии (64,1%); реже наблюдались гипоолигоменорея (14,1%), гиперголименорея (12,8%) и аменорея (9,1%).

Нарушение менструальной функции наблюдалось как в острой, так и в хронической стадии воспалительного процесса, однако чаще в хронической.

Длительность нарушений менструального цикла различна в острой и хронической стадии воспалительного процесса. Так, в острой стадии эти нарушения нестойки и проходят после применения противoinфекционной этиотропной терапии. Ис-

пользуя функциональные методы исследования (цитологию вагинального мазка, признак «зрачка»), мы установили, что у обследованных нами больных в острой стадии заболевания функция яичников не была нарушена.

У больных в хронической стадии воспалительного процесса нарушения менструального цикла весьма стойки, протекают с нарушением функции яичников и часто требуют сочетанного противовоспалительного и гормонального лечения.

Нарушения менструальной функции наиболее часто наблюдаются при заболевании половых органов септической и туберкулезной этиологии; при гонорее эти нарушения возникают значительно реже.

Между этиологией воспалительного процесса и характером нарушений менструального цикла удастся установить определенную связь.

В табл. 1 отражены данные о характере нарушений менструальной функции при септической, гоноройной и туберкулезной инфекциях.

Т а б л и ц а 1

Этиология воспалительного процесса	Характер нарушений менструальной функции				
	метроррагия	гиперполименорея	гипоолигоменорея	аменорея	всего
Септическая	199	33	32	4	268
Гоноройная	18	5	1	—	24
Туберкулезная	18	19	19	30	86

При септической и гоноройной инфекциях половых органов чаще всего возникают ациклические кровотечения, при туберкулезе — аменорея и гипоолигоменорея.

При динамическом изучении функции яичников у 100 больных с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и расстройством менструального цикла с помощью исследования цитологии вагинального мазка и признака «зрачка» по О. А. Голубевой мы выявили 3 группы больных.

У 15 больных был нормофолликулиновый тип влагалищных мазков (нормальный тип вагинального мазка), у 14 больных — промежуточный тип и у 71 больной — фолликулиновый тип.

В табл. 2 приведены данные исследования цитологии вагинального мазка при различных нарушениях менструальной функции.

Т а б л и ц а 2

Тип мазка	Нарушение менструальной функции				Всего
	метроррагия	гиперполименорея	гипоолигоменорея	кровянистые выделения в межменструальном периоде	
Нормофолликулиновый	4	6	—	5	15
Промежуточный . .	2	—	10	2	14
Фолликулиновый . .	47	13	—	11	71
И т о г о .	53	19	10	18	100

В первой группе женщин с нормофолликулиновым типом вагинального мазка (15 больных) мы отмечали нормальные циклические процессы в эпителии слизистой влагалища и шейки матки. Наблюдалось полное соответствие между динамическими изменениями признака «зрачка» по О. А. Голубевой и цитологией вагинального мазка.

Эти процессы, как известно, зависят от функциональных изменений в яичнике в различные фазы менструального цикла. В начале фазы пролиферации мы наблюдали III реакцию влагалищного мазка, что свидетельствует об умеренном количестве эстрогенов в организме женщины. К концу фазы пролиферации (с 9—12-го дня менструального цикла — при 28, 30-дневном цикле, или с 7—9-го дня — при 21-дневном менструальном цикле) в мазках, наряду с промежуточными клетками в большом количестве были выявлены ороговевающие клетки, а также лейкоциты. Эта цитологическая картина характеризуется как III—IV реакция вагинального мазка и является отражением нарастающего количества эстрогенов.

В связи с созреванием фолликула происходят изменения вагинального мазка и периодические изменения шейки матки. В начале фазы пролиферации признак «зрачка» отсутствовал, в конце фазы пролиферации при III—IV реакции вагинального мазка наблюдалось появление «зрачка» (+, ++). В период овуляции признак «зрачка» был ярко выражен (+++), а реакция вагинального мазка была IV или IV—III. В начале фазы секрции в мазках преобладали промежуточные клетки,

лежащие пластами, ороговевающие встречались в небольшом количестве; количество лейкоцитов увеличивалось. В дальнейшем, в фазе секреции, в мазках встречались только промежуточные клетки и большое количество лейкоцитов. В большинстве случаев в фазе секреции промежуточные клетки были в стадии распада, попадались «голые» ядра.

На основании этих данных можно сделать заключение, что функция яичников у этой группы больных не была нарушена. Можно полагать, что расстройства менструального цикла зависели от острого воспалительного процесса внутренних половых органов или обострения хронического воспаления и активной гиперемии органов малого таза. Возможно также, что токсическое поражение эндометрия повлекло за собой нарушение сократительной способности матки.

У второй группы женщин (14 больных) с промежуточным типом вагинального мазка III реакция влагалищных мазков не изменялась во все периоды менструального цикла, признак «зрачка» отсутствовал или был лишь слабо положительным (+). У 10 (из 14) больных этой группы была гипоолигоменорея, у 2 — метроррагия и у 2 — кровянистые выделения в межменструальном периоде.

Подобные нарушения менструальной функции наблюдались у больных с хроническим воспалительным процессом большой продолжительности. При гинекологическом исследовании этих больных мы находили плотную склеротичную матку, менструации были скудными, кратковременными, иногда редкими или совершенно прекращались.

Можно полагать, что в результате длительного воспалительного процесса возникает нейрогенная дистрофия (как это описал М. А. Петров-Маслаков) внутренних половых органов, гибель примордиальных и зреющих фолликулов и последующее уменьшение продукции половых гормонов.

С фолликулиновым типом вагинального мазка у 71 женщины была установлена III—IV и IV реакция влагалищного мазка во все фазы менструального цикла. Признак «зрачка» по О. А. Голубевой соответствовал цитологии и был (+++, +++) положительным, если не наблюдалось воспалительных изменений шейки матки.

Метроррагии отмечены нами у 47 больных этой группы: у 20 больных они возникли после предварительной задержки менструаций, у 27 больных предварительной задержки менструаций не было. Гиперполименорея была у 13 больных, кровянистые выделения в межменструальном периоде — у 11 больных.

При кровянистых выделениях в межменструальном перио-

де и фолликулиновом типе вагинального мазка (11 больных) у подавляющего числа наших больных (7) были обнаружены полипы матки. Развитие их можно объяснить повышенной эстрогенной функцией яичников. Кровотечения при полипах могут возникать в результате местных расстройств кровообращения: престаза, тромбоза сосудов и нарушения кровообращения с образованием участков некроза (источник кровотечения). Межменструальные кровянистые выделения могут зависеть также от крутого падения уровня эстрогенных гормонов. Однако правильность подобной теории требует еще дополнительных гормональных исследований.

У 13 больных с фолликулиновым типом вагинального мазка наблюдалась гиперполименорея. Эти кровотечения можно считать ановуляторными. Ановуляторные кровотечения возникают, по мнению многих авторов, в связи с падением в крови уровня эстрогенов, тогда как при нормальном менструальном цикле кровотечение возникает в результате снижения в крови уровня обоих гормонов — эстрогена и прогестерона. При нормальном менструальном цикле полное отторжение слизистой происходит уже в первые дни менструального кровотечения; при ановуляторном кровотечении быстрого отторжения слизистой не наблюдается. Обильный соскоб слизистой может быть получен спустя несколько дней после начала кровотечения, а также после его прекращения.

При изучении рецепторной функции шейки матки у 11 женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и расстройством менструального цикла мы установили, что возбудимость рецепторов шейки матки резко снижается или полностью отсутствует во все фазы менструального цикла. Рефлекторные изменения плетизмограммы и в конце фазы пролиферации, и во время менструации, в отличие от группы здоровых женщин, выражены нерезко или их нет совсем (рис. 20, 21, 22). Угнетение рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки было отмечено также у женщин с высоким уровнем эстрогенов — при фолликулиновом типе вагинального мазка и положительном признаке «зрачка» во все фазы цикла. Понижение уровня рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки может быть объяснено наличием воспалительного процесса во внутренних половых органах.

При длительном наблюдении за менструальной функцией у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов мы установили, что в результате правильного лечения значительно уменьшаются хронические воспалительные изменения половых органов и восстанавливается нормальная менструальная функция.

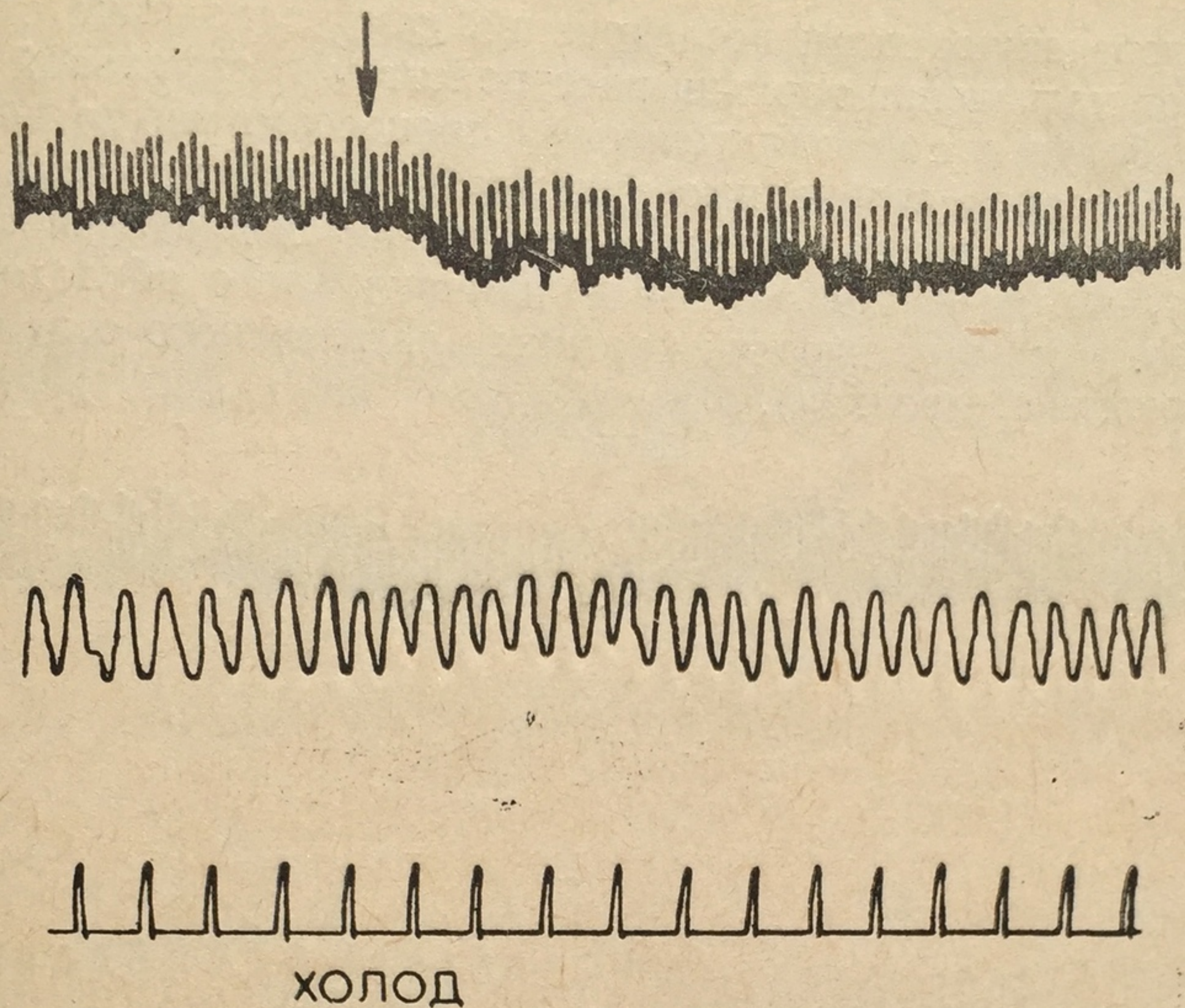


Рис. 20. Сосудистые безусловные реакции у больной Г., 28 лет. Хронический сальпингоофорит септической этиологии. 12-й день менструального цикла.

Обозначения: верхняя линия — плетизмограмма, средняя линия — пневмограмма, нижняя линия — отметка времени (5 сек.). Раздражитель — холод.

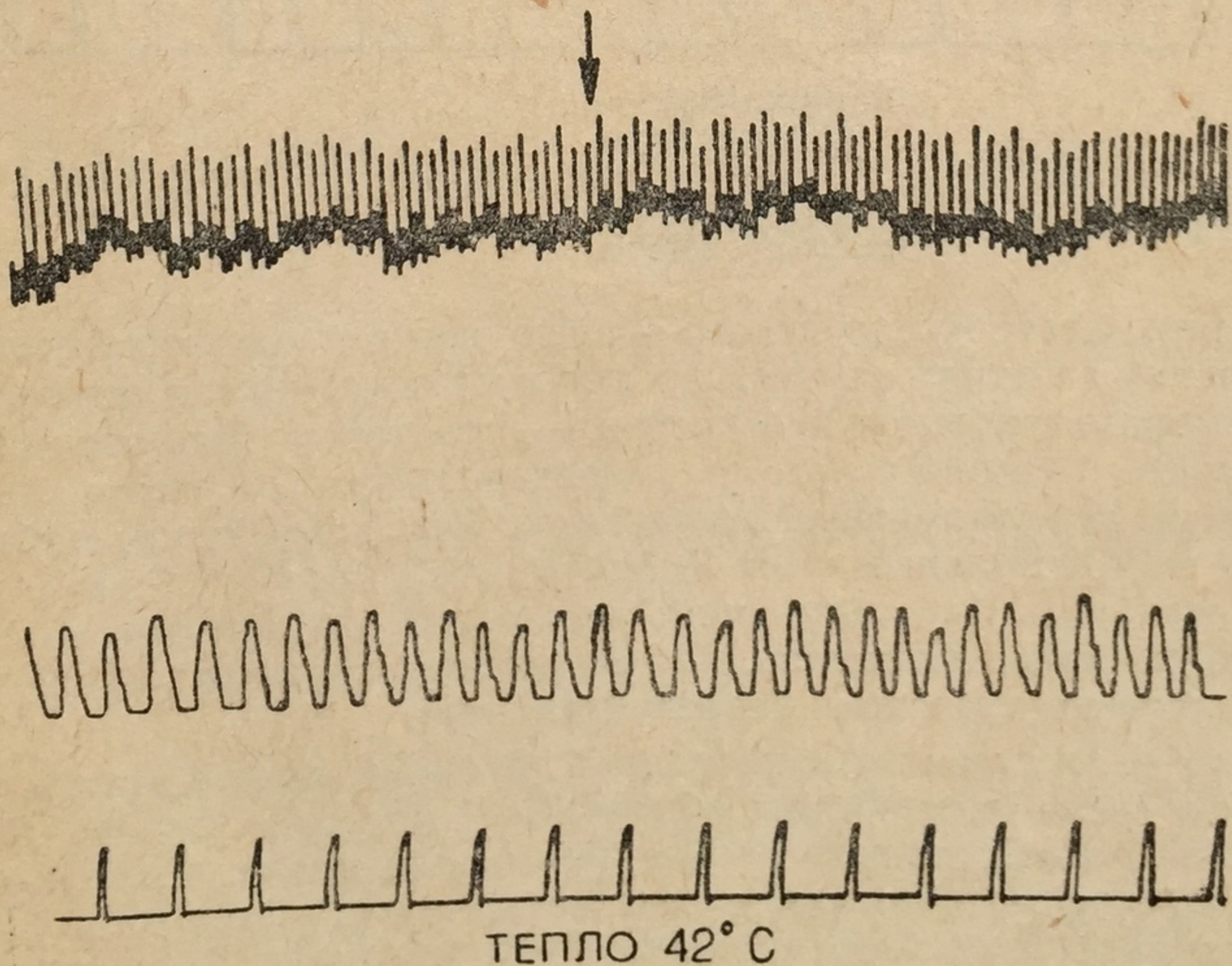
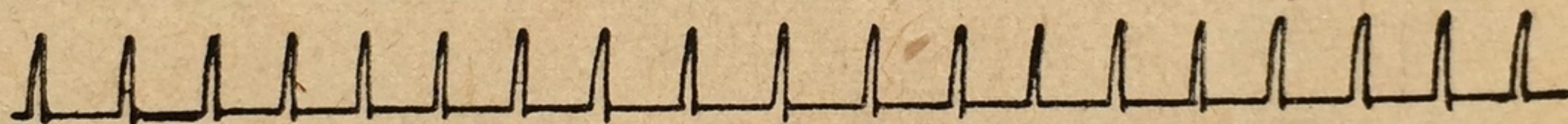
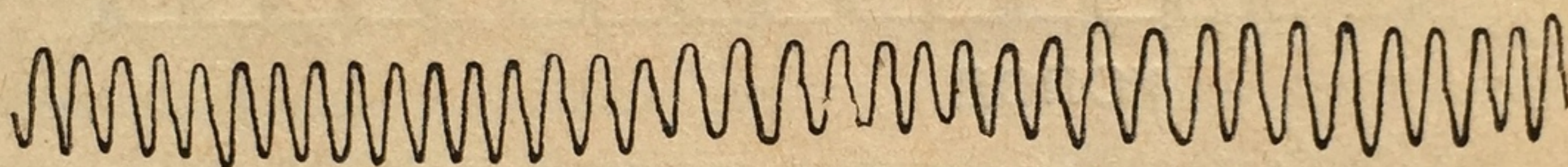


Рис. 21. То же, что на рис. 20. Тепловой раздражитель.

Проведенные нами исследования дают основание считать, что при назначении терапии расстройств менструальной функции у больных с воспалительными процессами внутренних половых органов необходимо учитывать не только стадию болезненного процесса (острая, хроническая) и длительность заболевания, но также данные функционального обследования яичников (цитологической картины влагалищного отделяемого, признака «зрачка»).



ПРИКОСНОВЕНИЕ
ДОЗИМЕТРОМ

Рис. 22. То же, что на рис. 20. Механический раздражитель.

В результате комплексного обследования и соответствующего лечения (в одних случаях противoinфекционное, в других — физиотерапевтическое и в третьих — сочетание физиотерапевтического, гормонального и медикаментозного) нами были получены благоприятные результаты. При длительном наблюдении за 100 больными (от $1\frac{1}{2}$ до $1\frac{1}{2}$ лет) мы установили, что у 83 женщин под влиянием такого лечения менструальная функция нормализовалась, у 14 больных наступило улучшение и у 3 лечение оказалось безрезультатным.

При исследовании рецепторной функции шейки матки через год после лечения мы обнаружили восстановление рефлекторной возбудимости рецепторов шейки матки. Рефлекторные реакции с рецепторов шейки матки почти на все виды раздражителей были хорошо выражены как в конце фазы проли-

ферации, так и во время менструаций; подобные изменения возбудимости характерны для здоровых женщин (рис. 23, 24, 25).

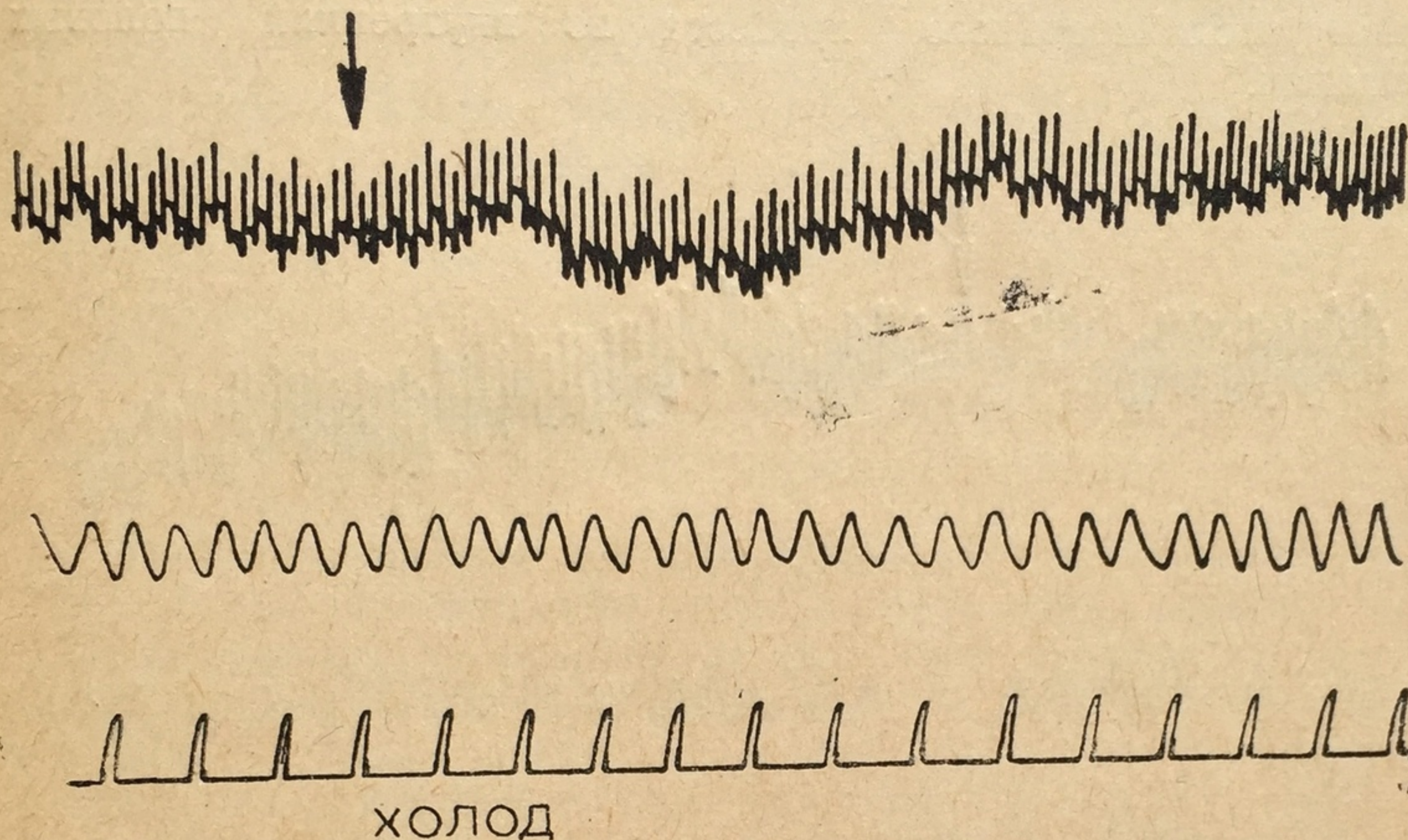


Рис. 23. Сосудистые безусловные реакции у больной Г., 28 лет. Хронический сальпингоофорит септической этиологии. Через год после лечения. 12-й день менструального цикла. Раздражитель — холод.
Обозначения те же, что на рис. 20.

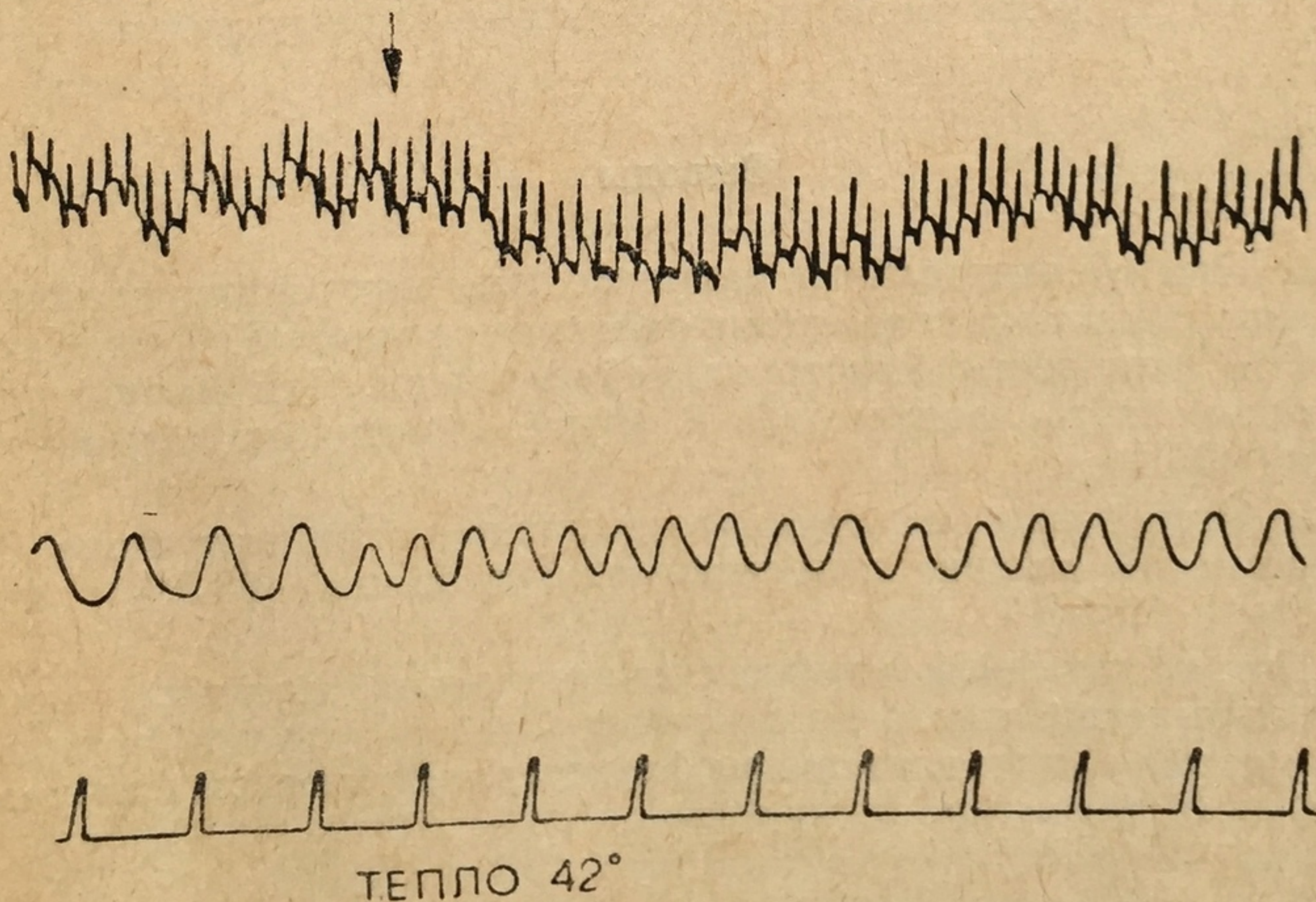


Рис. 24. То же, что на рис. 23. Тепловой раздражитель.

Восстановление рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки после лечения подтверждает наше предположение, что понижение их возбудимости было обусловлено наличием воспалительного процесса во внутренних половых органах.

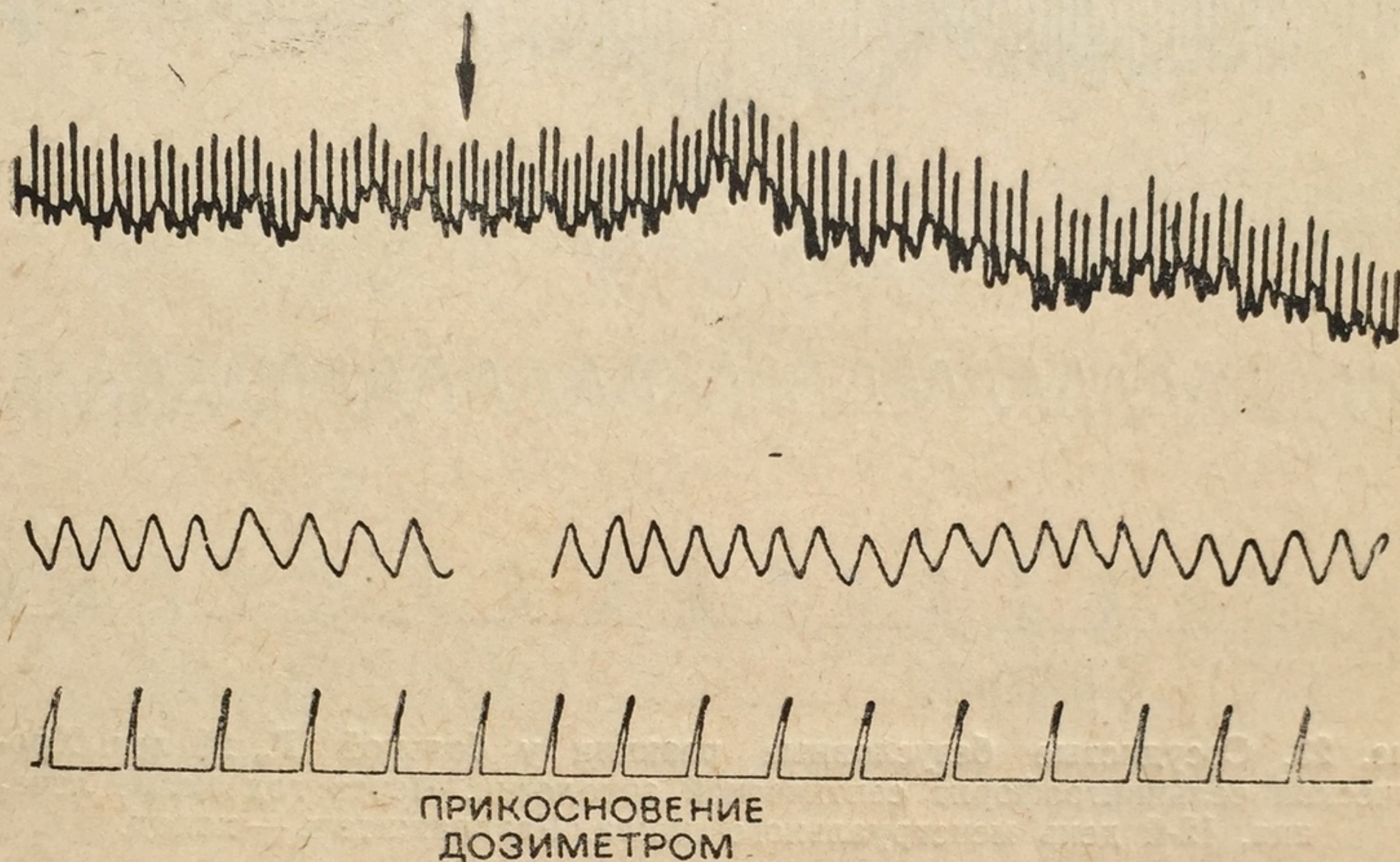


Рис. 25. То же, что на рис. 23. Механический раздражитель.

Выводы

1. При воспалительных заболеваниях внутренних половых органов у женщин более чем в половине случаев (57%) наблюдаются нарушения менструальной функции. Эти нарушения наиболее часто проявляются в форме ациклических кровотечений (64%).

2. Нарушения менструального цикла возникают чаще в хронической стадии воспалительного процесса (63,5%), чем в острой (45,3%).

При хроническом течении воспалительного процесса нарушения менструального цикла весьма стойки и проходят лишь при настойчивом и длительном физиотерапевтическом или комплексном (физиотерапевтическом, гормональном и медикаментозном) лечении.

3. Физиотерапевтическое лечение следует начинать не с непосредственного воздействия на половой аппарат женщины.

а в форме внеочаговой, вегетативно-сегментарной терапии. При назначении гормонотерапии необходимо руководствоваться функциональными тестами (признак «зрачка», цитология влагалищного мазка, базальная температура). При ановуляторных нарушениях целесообразно применение (при наличии III—IV реакции мазка, положительном признаке «зрачка») прогестерона (или прегнина); при гипофункции яичников — эстрогенов, а затем прогестерона.

4. Между этиологией воспалительного процесса и характером нарушения менструального цикла нам удалось установить некоторую связь. Так, при туберкулезе половых органов наиболее часто возникает аменорея и гипоолигоменорея; при септической и гоноройной инфекции чаще всего наблюдаются ациклические кровотечения.

5. При исследовании функции яичников у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и нарушениями менструального цикла с помощью метода вагинального мазка и признака «зрачка» по О. А. Голубевой мы выявили 3 группы больных: первая группа — с нормофолликулиновым типом мазка; вторая группа — с промежуточным типом мазка; третья группа — самая многочисленная, — с фолликулиновым типом мазка.

6. Нарушения менструальной функции у больных с воспалением придатков матки на фоне промежуточного типа вагинального мазка проявляются чаще всего в форме гипоолигоменореи, реже возникает метроррагия или межменструальные кровянистые выделения. Все виды расстройств менструального цикла воспалительного характера при промежуточном типе влагалищного мазка, возможно, связаны с пониженным эстрогенным влиянием на матку.

7. У больных с фолликулиновым типом вагинального мазка и ациклическими кровотечениями гиперплазия эндометрия была преобладающим гистологическим диагнозом.

Кровянистые выделения в межменструальном периоде можно объяснить полипозом матки. Гиперполименорею у больных с воспалительным процессом внутренних половых органов и фолликулиновым типом вагинального мазка можно трактовать как ановуляторное кровотечение.

8. Лечение больных с воспалительными процессами внутренних половых органов и нарушением менструального цикла должно основываться на тщательном обследовании. При выявлении нарушений со стороны функции яичников лечение должно быть комплексным — медикаментозным, физиотерапевтическим и гормональным; при отсутствии подобных изменений гормональная терапия не показана.

9. Исследования рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и расстройством менструальной функции показали резкое снижение или отсутствие возбудимости рецепторного аппарата. После ликвидации патологического процесса наступает нормализация рефлекторных реакций с рецепторов шейки матки — уровень их меняется соответственно фазам цикла.

Литература

Аманджолова Р. С. Опыт определения режима гормонов яичника по клеточному составу влагалищного мазка при воспалительных процессах придатков матки. Дисс., Алма-Ата, 1952.

Аманджолова Р. С. Журн. «Здравоохранение Казахстана», 1953, № 7, стр. 26—27.

Брауде И. Л. Журн. «Акушерство и гинекология», 1937, № 5, стр. 85—100.

Брауде И. Л. Журн. «Акушерство и гинекология», 1939, № 7, стр. 66—74.

Брауде И. Л., Малиновский М. С., Серебров А. И. Неоперативная гинекология. Медгиз, 1957.

Гамбаров Г. Журн. «Акушерство и гинекология», 1937, № 3, стр. 3—8.

Гамбаров Г. В кн.: «Труды IX съезда акушеров и гинекологов», 1937, стр. 82—91.

Гологорский А. С. В кн.: «Акушерско-гинекологическая практика». Киев, 1952, стр. 115—151.

Голубева О. А. Клинические изменения шейки матки во время овариально-менструального цикла и при наступлении беременности; их диагностическое значение в гинекологии и акушерстве. Дисс. М., 1946.

Голубева О. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1937, № 8, стр. 33—37.

Груздев В. С. «Гинекология», Изд. 2-е, М.—Л., Госиздат, 1928.

Груздев В. С. В кн.: «Работы кафедры акушерства и женских болезней Казанского медицинского института». Казань, 1934, в. 1—2, стр. 122—135.

Гуревич Е. И. В кн.: «Маточные кровотечения». Л., Изд. Центрального института акушерства и гинекологии, Л., 1933, стр. 31—45, 93—110.

Гуревич Е. И. Журнал акушерства и женских болезней. 1934, № 3, стр. 161—171.

Гуревич Е. И. Материалы к учению о менструальной функции. Дисс., 1950.

Либов Б. Ю. Кровотечение с нарушением менструального ритма (ациклические маточные кровотечения). Л., 1933, стр. 69—92.

Менге, Опитц, Руководство по гинекологии. Л., 1929.

Петров-Маслаков М. А. О нейрогенных дистрофиях женских половых органов. Медгиз, 1952.

Полубинский Б. А. Воспалительные заболевания женской половой сферы и трудоспособность. Изд. ЦНИАГ, Л., 1935, стр. 7—14.

Сухинина М. М. Журн. «Акушерство и гинекология», 1946, № 6, стр. 23—24.

Сердюков М. Г. В кн.: «Руководство по женским болезням под ред. Л. А. Кривского». 1926, стр. 117—144.

Штеккель В. Гинекология. Медгиз, 1934, стр. 636.

Шредер Р. Учебник гинекологии. 1930.

Шредер Р. Нормальный менструальный цикл слизистой оболочки матки. М., 1938.

Яковлев И. И. Журнал акушерства и женских болезней, 1934, стр. 277.

* *
*

К ВОПРОСУ О ГОРМОНООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Е. М. ВИХЛЯЕВА

При определении показаний к гормональному лечению женщин с выраженным климактерическим синдромом важную роль играет вопрос о гормонообразовательной функции яичников. По данным довольно обширной литературы, выделение гормонов яичниками продолжается и во время менопаузы, т. е. климактерий, в соответствии с современными представлениями, включает в себя не только период выраженных изменений менструальной функции, но, частично, и менопаузу.

Функция яичников при старении претерпевает значительные индивидуальные колебания. При этом многообразие проявлений климактерического периода у женщин является, по видимому, результатом того, что образование фолликулов и выработка гормонов изменяются не всегда параллельно. Иллюстрацией этого положения могут служить установленные нами ранее (1957) варианты продолжительности изменений менструальной функции в климаксе — от внезапного ее прекращения (у 33,18% обследованных) до длительных патологических изменений на протяжении от 3,5 до 10 лет (у 7,2% обследованных нами женщин).

Возрастные изменения функции яичников у женщин в климактерическом периоде касаются, в первую очередь, образования желтого тела. Очень часто наблюдаются однофазные циклы, а после наступления менопаузы овуляции почти никогда не бывает. Это подтверждается данными Новака (Novak, 1944) и др. авторов, которые при исследовании соскобов эндометрия у женщин в менопаузе как при отсутствии каких-либо симптомов, так и при наличии выраженного климактери-

ческого синдрома никогда не находили в нем секреторных изменений.

Выделение эстрогенных гормонов продолжается у женщин старческого возраста в течение продолжительного времени (Л. Г. Лейбсон, О. Н. Савченко). При исследовании мочи женщин, находящихся длительно в состоянии менопаузы, примерно в 77% случаев выявляются эстрогенные гормоны. При помощи метода Брауна удалось установить, что существуют определенные закономерности в выделении эстрогенных гормонов с мочой у женщин, длительное время находящихся в состоянии менопаузы (в среднем около 10,3 лет). По данным Мак Бриджа (Mc. Bridge, 1954) у женщин в менопаузе преобладает выделение с мочой активных фракций эстрогенных гормонов над неактивными.

В целях суждения о гормонообразовательной функции яичников при старении многие авторы пользуются цитологическими методами исследования. Так, Альбо-Ферне (Albeaux-Fernet, 1954) и др. авторы обнаружили признаки эстрогенной активности по картине влагалищного мазка у женщин в различные сроки после наступления менопаузы — от нескольких месяцев до 20 лет. Эти данные были в последнее время подтверждены Рэнделлом (Randall, 1954), обнаружившим признаки эстрогенного влияния по данным цитологии влагалищного мазка у 13—16% женщин, находившихся в менопаузе в течение 20 лет. Наряду с сохранением способности клеток влагалищного эпителия к ороговению, последние, по данным Мака (Mask, 1943), довольно долго сохраняют также способность образовывать гликоген.

В последнее время в целях более точной функциональной диагностики у женщин в климактерическом периоде и главным образом во время менопаузы ряд авторов стал пользоваться пробами на реактивность влагалищного эпителия путем введения небольших количеств эстрогенных гормонов и изучения в дальнейшем в динамике изменений цитологических показателей влагалищного мазка.

Косвенным доказательством того, что у некоторых женщин во время менопаузы продолжается выделение яичниками эстрогенных гормонов, являются также наблюдения ряда авторов, отметивших, что при бессимптомной менопаузе примерно в $\frac{1}{3}$ случаев находят те или иные признаки активности эндометрия [Мак Бридж, 1957; Девис и Вильямс (Davies a. Williams, 1953)]. После наступления менопаузы, по данным Новака (1944), меняется и реактивность эндометрия по отношению к эстрогенным стимулам. При этом может изменяться чувствительность даже различных участков эн-

дометрия у одной и той же женщины. При исследовании соскоба эндометрия в различных участках его может иметь место разная в отношении активности картина.

Большой интерес в теоретическом и практическом отношении представляет собой феномен так называемого «оживления» функции яичников во время менопаузы у женщин. Этот феномен связан, по-видимому, с реактивностью эндометрия, которая у некоторых женщин сохраняется, по данным Флумена (Fluhmann, 1944), до 80-летнего возраста. Роль яичников при подобных патологических состояниях подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями. Так, например, у женщин, находившихся в течение многих лет в состоянии менопаузы, могут после операции пангистерэктомии развиваться вторичные явления климактерического синдрома.

О том, что в отдельных случаях функция яичников после угасания менструальной функции может возобновиться, свидетельствуют и наблюдения о возобновлении генеративной функции яичников у женщин после продолжительной менопаузы. Г. К. Кусаинова (1956) приводит наблюдение о родах двойней у женщины 54 лет, наступивших после 7 лет менопаузы. Во французской литературе описаны даже роды у женщин в возрасте 61 и 68 лет (после 12 лет менопаузы). Это возобновление функции яичников у женщин, находящихся в менопаузе и приведшее к созреванию фолликула, овуляции и последующему оплодотворению, получило название «тихой овуляции».

Источником выделения эстрогенных гормонов у женщин в менопаузе могут служить не только зреющие фолликулы, но и лютеинизированные клетки стромы яичника — клетки Лейдига [Скулли и Симард (Scully a. Simard, 1953)].

Предположение об этом было впервые высказано в 1937 году Парксом (Parkes) и в дальнейшем подтверждено рядом авторов [Рэнделлом, 1954; Гофманном (Hoffmann, 1955); Макком, 1943 и многими другими].

После работ Ботелла-Ллюзия (Botella-Llusia, 1953) возможность образования эстрогенных гормонов в коре надпочечников является несомненной.

Убедительные в этом отношении данные получены И. А. Мануиловой (1958), которая установила, что у женщин после операции кастрации могут в отдельных случаях выделяться с мочой довольно значительные количества эстрогенных гормонов.

Несмотря на довольно обширную литературу, посвящен-

ную вопросу о гормонообразовании у женщин в климактерическом периоде и в старости, большинство исследований касается преимущественно патологии климактерического периода или изучения обмена стероидных гормонов у женщин в старости. Физиология же яичниковой функции у женщин в климактерическом периоде при сохраненной еще менструальной функции или в первые годы менопаузы изучена еще крайне недостаточно. В этих вопросах до сих пор еще остается много неясного и дискуссионного.

В связи с этим в настоящем сообщении мы остановимся на результатах наших исследований по изучению обмена стероидных гормонов у женщин в климактерическом периоде. Гормональный профиль мочи был изучен нами у 48 женщин в возрасте от 42 до 60 лет. 27 женщин находилось в момент обследования в состоянии менопаузы, у остальных 21 наблюдались различные изменения менструальной функции, свойственные климактерическому периоду. Все обследованные подвергались длительному динамическому наблюдению с тщательным изучением тестов функциональной диагностики деятельности яичников (цитологии влагалищного мазка с подсчетом пикнотического индекса и индекса глубоких клеток, гликогенообразовательной функции влагалищного эпителия, феномена «зрачка», феномена «папоротника» и pH влагалищного секрета). Некоторые из обследованных женщин находились под наблюдением в течение нескольких лет.

При изучении гормонального профиля мочи мы пользовались хроматографическим методом количественного определения эстрогенных гормонов, разработанным Е. А. Какушкиной и В. Г. Орловой (1958). В большинстве случаев выделение стероидных гормонов с мочой исследовалось динамически — в среднем по 3—4 раза. Всего исследовано 134 гормональных профиля мочи.

Результаты исследования выделения с мочой эстрогенных гормонов у женщин в возрасте от 46 до 54 лет, находящихся в климактерическом периоде от 1 до 2 лет, привели к следующим предварительным выводам.

У женщин в климактерическом периоде с более или менее правильным менструальным циклом (6) уровень выделения эстрогенных гормонов с мочой колебался в тех же пределах, что и у женщин с нормальным менструальным циклом в активном жизненном периоде — от 45 до 240 гамм. Показатель 193 гаммы был получен нами у обследованной Г., 50 лет, вступившей в климактерический период за год до обследования и подвергавшейся ранее диагностическому выскабливанию в связи с полипозом эндометрия. Выделение

у нее с мочой за сутки эстрогенных гормонов в количестве 193 гаммы соответствовало 17-му дню менструального цикла непосредственно вблизи от срока овуляции. Проведенные наблюдения позволяют допустить, что у этих женщин после наблюдавшихся ранее изменений функции яичников во время обследования был нормальный двухфазный менструальный цикл.

У 9 обследованных с выраженными нарушениями менструального цикла по типу ановуляторного с персистенцией фолликулов показатели выделения эстрогенных гормонов с мочой в большинстве случаев превышали 100 гамм, колеблясь в более высоких пределах, чем у предыдущей группы женщин (от 26 до 273 гамм).

Наиболее высокие показатели (выделение с мочой за сутки эстрогенных гормонов в количестве 273 гаммы) были получены нами у больной Г., 51 года, с длительным (в течение 5 лет) и тяжело протекающим климактерическим синдромом и гипертиреозом в анамнезе после 2 месяцев задержки менструации и за 6 дней до следующего кровотечения, продолжавшегося в течение 10 дней.

У больной Г., 47 лет (рис. 26), страдавшей длительным кровотечением в течение 48 дней на почве полипоза эндометрия, подтвержденного в дальнейшем гистологическим исследованием соскоба эндометрия, при трехкратном исследовании эстрогенных гормонов была получена довольно монотонная кривая их выделения на высоком уровне без заметного снижения на протяжении 10 дней, прошедших с момента выскабливания (141,31 гамм, 142, 57 гамм и 107,39 гамм). У представительниц этой группы на основе результатов клинического, гистологического и биохимического исследования может быть поставлен диагноз гиперфолликулиновой фазы климакса, которой, по-видимому, соответствуют чаще всего процессы персистенции фолликулов в яичнике.

У женщин с редкими менструациями в климактерическом периоде обнаружены ановуляторные циклы с замедленным созревaniem фолликулов и последующим довольно быстрым нарастанием и снижением уровня выделения эстрогенных гормонов (предел колебаний от 33 до 151 гамм).

Таким образом, у женщин в климактерическом периоде, по данным гормонального и клинического обследования, были выявлены в случае наличия менструальной функции 3 типа менструальных циклов: правильный двухфазный цикл (у 6), ановуляторный цикл с атрезией фолликулов (у 6) и ановуляторный цикл с персистенцией фолликулов (у 9).

Изучение выделения с мочой эстрогенных гормонов у женщин, вступивших в менопаузу, показало, что гормонообразовательная функция яичников сохраняется в течение длительного времени. Эстрогенные гормоны были обнаружены у всех женщин этой группы, в том числе и у обследованной К., 60 лет, после 13-летней менопаузы, при наличии климактерического синдрома в стадии обратного развития.

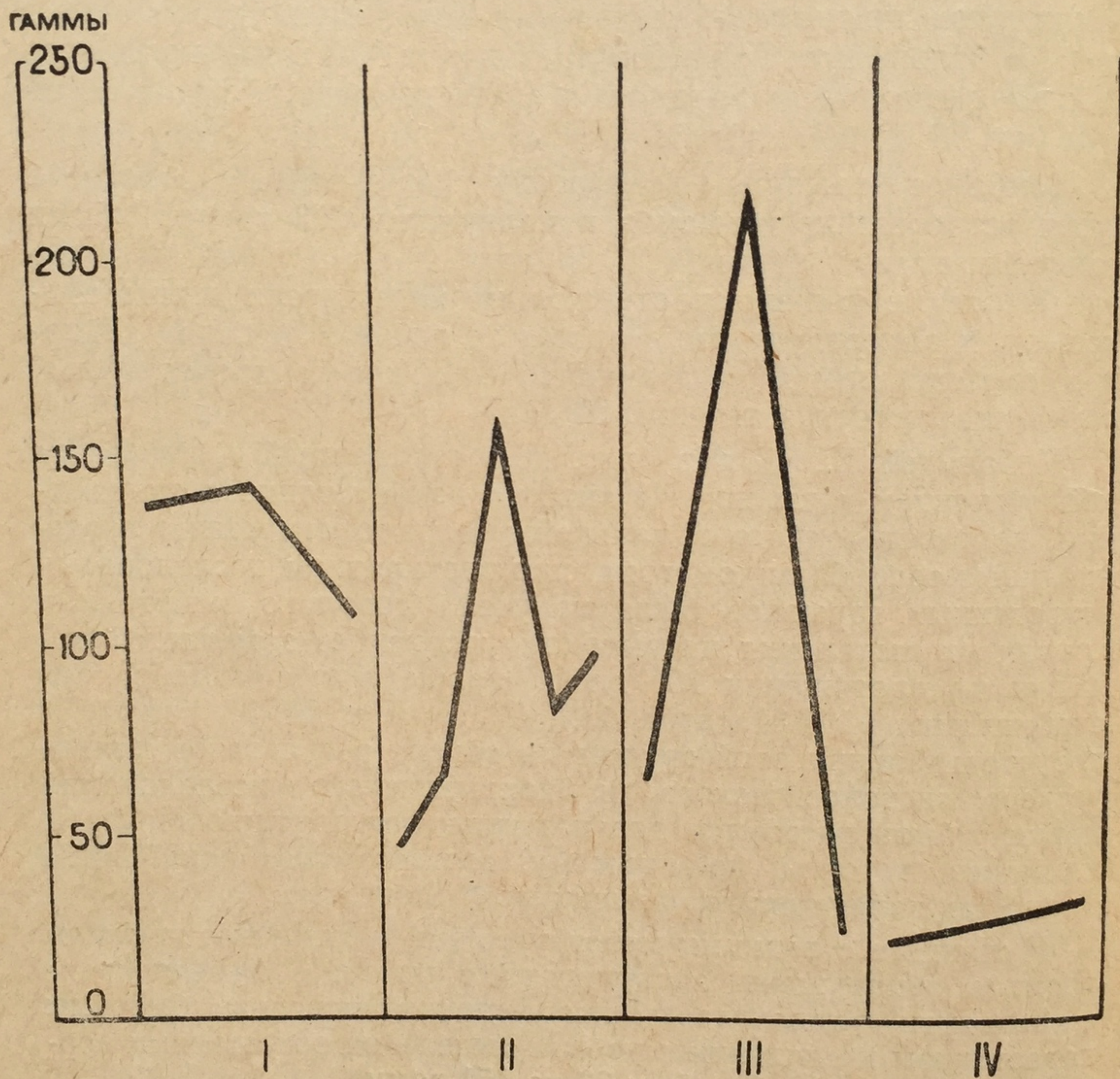


Рис. 26. Выделение эстрогенных гормонов в суточной моче женщин в различные фазы климактерического периода.

I — Обследованная Г., 47 лет. Климактерический период — 6 лет, менометроррагия в течение 48 дней.

II — Обследованная Б., 51 года. Климактерический период — 4 месяца. После 38 дней задержки менструации.

III — Обследованная Ф., 50 лет. Менопауза — 2 года. Тяжелый климактерический синдром.

IV — Обследованная К., 55 лет. Поздний климакс. Менопауза в течение 10 месяцев.

Всего было обследовано 27 женщин в возрасте от 42 до 60 лет с различными интервалами времени, прошедшими с момента прекращения менструаций, — от нескольких месяцев до 13 лет. У 12 женщин мы обнаружили довольно низкие цифры выделения эстрогенных гормонов (ниже 50—55 гамм). Эти низкие цифры были получены нами у женщин разного возраста (от 42 до 60 лет) с различной продолжительностью менопаузы (от 5 месяцев до 13 лет). У всех представительниц этой группы кривая выделения эстрогенных гормонов с мочой носила монотонный характер, и цикличность в выделении гормонов отсутствовала. Эти данные были подтверждены и другими тестами функциональной диагностики. Пикнотический индекс был в пределах от 0 до 15%, индекс глубоких клеток колебался от 3 до 34%. Все эти женщины вступили, очевидно, в гипофолликулиновую фазу климакса.

У остальных женщин, обследованных нами спустя 3 месяца — 4 года после прекращения менструаций, были обнаружены довольно высокие цифры выделения эстрогенных гормонов с колебаниями от 24 до 229 гамм. Характер кривых выделения гормонов с мочой свидетельствует о том, что повышение и снижение уровня их является результатом ановуляторных циклов в яичнике. По литературным данным, в крови женщин, находящихся в менопаузе, обнаруживаются 14-дневные колебания уровня эстрогенных гормонов (Гофман).

Как известно, при гистологическом исследовании в яичниках женщин, находящихся в менопаузе, обнаруживаются созревающие фолликулы, которые в большинстве случаев не доходят до овуляции и подвергаются атрезии. Установленные нами факты подтверждают данные П. Г. Шушания (1935), который на основании своих исследований пришел к выводу, что в климаксе яичники выделяют большие количества фолликулина. У всех обследованных нами женщин в моче преобладало выделение активных фракций гормонов (эстрона и эстрадиола) над неактивными.

При детальном анализе результатов клинического и функционального обследования больных нами получены интересные данные. Несмотря на довольно высокий уровень эстрогенных гормонов в моче выявлены признаки явной эстрогенной недостаточности. У всех обследованных этой группы наблюдались явления значительной возрастной гипотрофии полового аппарата, во влагалищном мазке отсутствовали пикнотические клетки, при наличии значительного количества глубоких клеток (до 49%) имели место признаки тяжелого климактерического синдрома.

Полученные нами факты лишний раз говорят о том, что

уровень выделения продуктов метаболизма эстрогенных гормонов с мочой не отражает полностью всех процессов метаболизма гормонов в организме, что совпадает с данными О. Н. Савченко (1959). Поэтому для более точной диагностики во всех случаях совершенно необходимо пользоваться результатами гормональных исследований в совокупности с данными функциональной диагностики.

Полученные данные позволяют считать, что выявленные закономерности характерны для особой фазы климактерического периода.

Время наступления и продолжительность этой фазы, так же как и других фаз климактерического периода подвержено значительным индивидуальным колебаниям. Наряду с этим, у некоторых из обследованных нами женщин гипофолликулиновая фаза наступила уже через 10 месяцев после прекращения менструаций. Полученные данные объясняют, почему Л. Г. Лейбзон, исследовавший выделение эстрогенных гормонов с позиций возрастной физиологии, не выявил закономерности между количеством выделяющихся с мочой эстрогенных гормонов и длительностью менопаузы.

Выводы

1. Проведенные наблюдения показывают, что выделение эстрогенных гормонов у женщин при естественной менопаузе продолжается в течение значительного промежутка времени после угасания менструальной функции, причем у большинства обследованных нами женщин, находящихся на различных этапах климакса, преобладали активные фракции эстрогенных гормонов над неактивными.

2. Точное определение отдельных фаз климактерического периода представляет значительные трудности и должно проводиться путем тщательной индивидуализации в каждом конкретном случае, так как продолжительность и последовательность этих фаз колеблется в чрезвычайно широких пределах.

Литература

- Вихляева Е. М. В кн.: «IX научная сессия Института акушерства и гинекологии АМН СССР». Тезисы докладов. Л., 1957, стр. 33—34.
Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Биохимия», 1956, т. 21, № 1, стр. 26—32.
Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Лабораторное дело», 1958, № 2, стр. 11—16.

Кусаинова Г. К. Журн. «Акушерство и гинекология». 1956, № 2, стр. 88.

Лейбсон Л. Г. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1958, т. 4, № 3, стр. 60—64.

Albeaux-Fernet M. Sem. Hop. Paris. 1954. 30/79. p. 4414—4420.

Botella-Llusia J. Archiv f. Gynäkologie. 1953, Bd. 183, s. 73—130.

Botella-Llusia J. Minerva ginecologica (Torino). 1954, vol. 6, N 9, p. 289—295.

McBridge J. M. J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 1954, vol. 61, N 5, p. 691—697.

McBridge J. M. J. Clin. Endocrinology. 1957, vol. 17, N 12, p. 1440—1447.

Davies V. a. Williams G. J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 1953, vol. 60, N 5, p. 715—717.

Fluhmann C. F. J. Clin. Endocrinology. 1944, vol. 4, N 12, p. 586—590.

Hoffman F. Die Sexualhormontheraphie in der Gynäkologie. 3. Aufg., Leipzig, G. Thieme 1959.

Mack H. C. Amer. J. Obst. Gynec. 1943, vol. 45, N 3, p. 402—419.

Novak E. J. Clin. Endocrinology. 1944, vol. 4, N 12, p. 575—582.

Randall C. Amer. J. Obst. Gynec., 1957, vol. 74, N 4, p. 719—732.

Scully R. E. Amer. J. Obst. Gynec., 1953, vol. 65, N 6, p. 1248—1256.

* *

*

ЛЕЧЕНИЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА КОМБИНИРОВАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ АНДРОГЕННЫХ И ЭСТРОГЕННЫХ ГОРМОНОВ

Е. М. ВИХЛЯЕВА

По современным представлениям климактерический синдром является чрезвычайно сложным и многообразным симптомокомплексом; он включает в себя как симптомы, связанные непосредственно с постепенным угасанием гормонообразовательной функции, так и, главным образом, симптомы, развивающиеся в результате общей возрастной инволюции женского организма.

Как показали исследования отечественных авторов, важную роль в патогенезе климактерического синдрома играют те глубокие изменения, которые развиваются при этом в центральной нервной системе и касаются изменений динамики основных корковых процессов.

В процессе возрастной инволюции организма вследствие нарушений функции диэнцефально-гипофизарной области нередко возникают явления, связанные с нарушением корреля-

ции между отдельными железами внутренней секреции (щитовидной железы, надпочечника и др.). Кроме того, климактерический синдром нередко усугубляется вследствие усиления основных страданий организма женщины, которые до этого были мало выражены или находились в латентном состоянии.

Таким образом, клиническая картина климактерического синдрома складывается из большого числа различных симптомов, точная дифференциация между которыми представляет иногда для практического врача значительные трудности.

Многообразие проявлений климактерического синдрома, сложный патогенез этого страдания создают иногда значительные затруднения и при разработке терапевтических мероприятий. Большинство исследователей, занимавшихся данным вопросом, указывает в связи с этим, что при лечении больных с климактерическим синдромом необходима обязательная индивидуализация в каждом конкретном случае, а создание единой схемы лечения невозможно.

Многочисленные методы лечения климактерического синдрома, из которых ни один не является в настоящее время совершенным, можно систематизировать в следующие основные группы: психотерапия, общеукрепляющее лечение (климатическое, диетическое, водолечение), седативное лечение (основанное на применении истинных седативных средств или различных вегетотропных веществ, спазмолитиков и антиаллергических препаратов), лечение витаминами (группы А, Д, Е и В₁), разнообразные физические методы лечения — местные: облучение эритемными дозами ультрафиолетовых лучей кожи бедер, живота и воздействие на область гипофиза (продольная диатермия этой области, облучение ультрафиолетовыми лучами и лучами Рентгена).

Среди этих методов гормонотерапия является все же самым лучшим и действенным. Гормональное лечение климактерического синдрома было впервые применено в 1896 году. К настоящему времени разработано много различных методов применения натуральных и синтетических препаратов эстрогенных и андрогенных гормонов как обычного, так и пролонгированного действия. Наилучшие терапевтические результаты были получены от эстрогенных гормонов (до 83% благоприятных результатов). Довольно отчетливые результаты удается получить и при применении препаратов андрогенных гормонов (с благоприятным эффектом примерно у 70% больных).

Однако при проведении гормонального лечения не так редко проявляются и побочные виды действия этих препаратов. При назначении эстрогенов, особенно синтетического происхождения, могут наблюдаться токсические проявления в виде тошноты и рвоты, повторные маточные кровотечения, заставляющие прибегать к выскабливаниям, и прибавка в весе. Андрогенные гормоны вызывают также прибавку в весе вследствие задержки жидкости в организме, гирсутизм, повышение либидо, появление акнэ. Наряду с этим, при назначении гормонального лечения женщинам в климактерическом периоде необходимо учитывать, что с возрастом чувствительность к стероидным гормонам значительно возрастает. Поэтому в ранних стадиях климакса целесообразно назначать препараты андрогенных гормонов, в более поздних стадиях — эстрогенные препараты.

Непостоянный и малопродолжительный эффект от разнообразных перечисленных выше методов лечения, развитие побочных видов действия при некоторых из применявшихся ранее методик гормонотерапии привели к попыткам разработать новый более физиологичный метод лечения климактерического синдрома. Таким новым и заслуживающим самого широкого изучения и разработки методом явился предложенный и разрабатываемый в течение последнего десятилетия метод лечения климактерического синдрома комбинированным применением эстрогенных и андрогенных гормонов [М. Г. Арсеньева, Кацман (Katzman, 1952, 1956), Мастерс (Masters, 1953, 1957)]. Половые стероидные гормоны проявляют фармакологическое действие независимо от основного или полового эффекта. Стероидные гормоны оказывают влияние на целый ряд других функций организма, причем это фармакологическое действие может быть парадоксальным. По механизму своего действия в одном направлении андрогенные и эстрогенные гормоны являются синергистами, в других — антагонистами. На ряд рецепторных систем организма действие их может проявляться независимо (рис. 27).

При комбинированном назначении препаратов стероидных гормонов женщинам с климактерическим синдромом следует учитывать, в первую очередь, что оба гормона пополняют физиологический баланс в организме, в результате чего переход от **активного жизненного периода** к старости совершается с минимальным искусственным вмешательством в естественное течение климактерического периода. Эстрогенные и андрогенные гормоны могут вследствие синергизма в их действии при меньших дозах, чем при назначении каждого из них в отдельности. Благоприятное влияние оказы-

дались признаки активности среднего слоя сосудов. Автор высказывает предположение, что эти изменения в сосудистой системе вызваны двумя факторами — непосредственным прямым действием на чувствительные рецепторы сосудов и действием на окружающие ткани, вызывающим гипертрофию.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу проследить терапевтический эффект у женщин с климактерическим синдромом от комбинированного применения препаратов андрогенных и эстрогенных гормонов с тщательным изучением побочных видов действия. Лечение комбинацией препаратов андрогенных и эстрогенных гормонов проведено 70 больным в возрасте от 43 до 61 года, страдавшим климактерическим синдромом продолжительностью от 1 года до 16 лет.

В целях более полноценного диагноза климактерического синдрома, а также и стадий климактерического периода мы пользовались, наряду с обычными клиническими методами исследования, рядом функциональных тестов. Для суждения о функции яичников были использованы в динамике феномен «зрачка», цитологическое исследование влагалищного секрета с подсчетом индекса пикнотических и атрофических клеток. Выделение с мочой эстрогенных гормонов исследовалось при помощи хроматографического метода количественного определения гормонов, разработанного Е. А. Какушкиной и В. Г. Орловой. Выделение с мочой общих 17-кетостероидов исследовалось по методу Циммермана в модификации Г. В. Ордынец. Исследование выделения стероидных гормонов с суточной мочой производилось динамически. Выделение эстрогенных гормонов изучено у 17 женщин (45 исследований), общих 17-кетостероидов — у 31 (63 исследования).

Функция щитовидной железы была изучена при помощи функциональных тестов у 40 больных. У 14 больных она была обследована по поглощению щитовидной железой радиоактивного йода J^{131} (эти исследования проведены в Городской больнице № 24 Л. Н. Казаковой). У остальных 26 больных для суждения о функции щитовидной железы мы пользовались пробой Фишера (Fischer) с определением изменений относительного минутного объема сердца после физической нагрузки или прессорной холодовой реакцией (Я. В. Ермулович и Л. Г. Резниченко). У большинства больных определялся в динамике весо-ростовой показатель.

При изучении гинекологического анамнеза у обследованных нами женщин нарушения в процессе полового созревания и детородной функции были выявлены только у сравнительно небольшого числа больных (у 15 из 70). В анамнезе у всех

больных имелись, однако, указания на перенесение острых инфекционных заболеваний (у большинства по нескольку) и наличие хронических заболеваний внутренних органов (у 46). Из них у 19 больных были хронические заболевания печени и желчевыводящих путей.

Климактерический период и менопауза у подавляющего большинства больных наступили своевременно. В момент обследования перед началом лечения 62 женщины находились в менопаузе (из них 4 после удаления матки). У 8 наблюдались типичные для климактерического периода изменения менструальной функции — редкие и скудные менструации.

По тяжести климактерического синдрома обследованные больные распределялись следующим образом: у 9 больных синдром был крайне тяжелый, у 36 — тяжелый, у 23 — умеренный и у 2 — слабый. Большинство больных (57 человек) не лечилось до поступления в клинику по поводу климактерического синдрома; 19 больных лечились повторно препаратами андрогенных или эстрогенных гормонов с малоуспешными или отрицательными результатами.

Обследованные больные жаловались на плохое самочувствие, утомляемость, резкое снижение работоспособности, приливы и постоянное ощущение жара, потливость, головные боли, бессонницу, головокружение, сердцебиения, ознобы, тошноту и рвоту, раздражительность, плаксивость. У 2 больных наблюдалось депрессивное состояние. Наиболее частыми жалобами были приливы, потливость, головные боли, бессонница.

Данные клинического и функционального обследования позволили в зависимости от особенности функции яичников разделить всех больных на 2 группы. Интересно, что у большинства женщин, несмотря на различные сроки продолжительности менопаузы, по данным цитологии влагалищного мазка, имелись признаки эстрогенного воздействия. Этот факт согласуется с наблюдениями Вида (Wied, 1953), который при обследовании 300 женщин с тяжелым синдромом менопаузы при помощи цитологии влагалищного мазка пришел к аналогичным выводам.

В первую группу мы включили 59 больных с умеренной эстрогенной недостаточностью и продолжительностью климактерического синдрома от нескольких месяцев до 10 лет. По данным функциональной диагностики яичников, у этих больных была обнаружена III и II—III реакции влагалищного мазка с колебаниями в показателях индекса (пикнотического от 0 до 6%, атрофического — от 0 до 26%). Выделение с мочой эстрогенных гормонов, изученное нами у 13 женщин этой группы, колебалось в довольно больших пределах

от 11,42 до 211 гамм за 24 часа с довольно быстрым нарастанием и снижением в уровне их выделения. Индекс отношения неактивных к активным фракциям эстрогенных гормонов в большинстве анализов был ниже 0,5, что свидетельствовало о значительном нарушении метаболизма эстрогенных гормонов, а также и плохом их усвоении в организме. Выделение с мочой 17-кетостероидов оказалось повышенным у 7 из 14 обследованных больных (18,9 — 31 мг за 24 часа), на верхней границе нормы — у 2. У 4 — выделение общих 17-кетостероидов было снижено (5,69—9,9 мг за 24 часа).

Функция щитовидной железы была изучена у 34 из 59 больных этой группы. У большего числа обследованных она оказалась измененной: у 16 — была повышена или находилась на верхних границах нормы, у 4 больных — понижена и только у 14 — нормальна.

Наряду с изменением функции щитовидной железы у ряда больных наблюдались и другие признаки эндокринных нарушений: у 34 больных имело место значительное ожирение с превышением возрастных норм весо-ростового показателя свыше 10%; артериальное давление превышало возрастные нормы у 21, гипотония была выявлена у 2 больных.

Во вторую группу вошло 11 больных с глубоким дефицитом эстрогенных гормонов в организме и продолжительностью климактерического синдрома от 2 до 16 лет. По данным цитологии влагалищного мазка, у больных этой группы наблюдалась II и I—II реакции. Гормональный профиль мочи исследован у 4 больных, причем выделение эстрогенных гормонов держалось на сравнительно низком уровне (от 42,6 до 59,03 гамм) и только в одном исследовании составляло 160,8 гамм. Показатели выделения 17-кетостероидов с мочой у 5 больных находились на нижней границе нормы и были снижены.

Функция щитовидной железы обследована у 8 из 11 больных: у 5 — она оказалась значительно пониженной, у 3 больных — значительно повышена. Весо-ростовой показатель превышал возрастную норму на 10% и больше у 6 больных. Нормальное артериальное давление было выявлено у 5 больных, гипотония — у 3, гипертония — у 3.

При сопоставлении показателей функциональной диагностики яичников с данными обследования функции щитовидной железы выявляется чрезвычайно интересная закономерность. У большинства больных с климактерическим синдромом, отнесенных нами в первую группу, происходит выделение с мочой довольно больших количеств эстрогенных гормонов. Одновременно наблюдается повышение функции щитовидной же-

лезы у большинства из них. У больных второй группы значительное снижение выделения эстрогенных гормонов с мочой сочетается со значительным понижением функции щитовидной железы. Таким образом, полученные нами данные показывают, что в развитии климактерического синдрома и, очевидно, стадий климактерического периода очень тесно проявляется взаимосвязь между функцией яичников и щитовидной железы. Эти факты могут быть объяснены изменением функционального состояния передней доли гипофиза. Очевидно, у больных, отнесенных нами в первую группу, имело место усиление деятельности этого отдела гипофиза, а у больных второй группы, наоборот, — угнетение. В настоящее время довольно трудно решить, являются ли описанные нами 2 клинические разновидности течения климактерического синдрома последовательными стадиями в развитии климакса, или это разные типы реакций организма в этом периоде. Однако на основании наших наблюдений совершенно несомненно, что в проявлениях климактерического синдрома функция щитовидной железы играет существенную роль.

Что же касается времени возникновения, интенсивности и продолжительности климактерического синдрома, то определенной зависимости между этими сторонами его проявления и характером изменения функции яичников нам так же, как М. Г. Арсеньевой и А. М. Раскину (1959), выявить не удалось. Это вполне совпадает с современной концепцией о патогенезе климактерического синдрома, согласно которой угасание функции яичников является не причиной, а следствием общей возрастной инволюции женского организма. В связи с этим мы считаем целесообразным разбирать результаты лечения у всех обследованных нами больных одновременно.

При разработке метода лечения климактерического синдрома мы придерживались чрезвычайно строгой индивидуализации в каждом конкретном случае, а также руководствовались выпускаемыми нашей медицинской промышленностью формами и дозировками гормональных препаратов.

Все больные строго выполняли общегигиенический режим, часть их в процессе лечения начала заниматься спортом. Стероидные гормоны применялись комбинированно по двум методикам в зависимости от метода введения. 55 больным производились внутримышечные комбинированные инъекции 0,5 — 1 мг эстрадиол-дипропионата или акрофолина (5—10 000 МЕ) и 1 мл 5% раствора — 2 мл 1% раствора тестостеронпропионата. На курс лечения было проведено от 1 до 18 инъекций с интервалами между инъекциями от 5—10 до 20—25 дней. 15 больных получали в течение 20 дней сублинг-

вально по 20 мг метилтестостерона и внутрь по 0,25 мг синестрола ежедневно. В случае необходимости через месяц проводился второй курс лечения.

Кроме того, 11 женщинам с выраженной гиперфункцией щитовидной железы было длительно назначено по общепринятой схеме по 3 20-дневных курса лечения микродозами йода в сочетании с другими седативными средствами. 4 больные с гипотиреозом в дополнение к гормональному лечению получали малые дозы тиреоидина.

При анализе полученных результатов мы пользовались предложенной рядом авторов шкалой оценки, согласно которой хорошими результатами считаются такие, при которых исчезает 75% симптомов, и эффект держится на протяжении 4 недель по прекращении лечения.

У большинства больных (55 из 70), получавших для лечения климактерического синдрома андрогенные и эстрогенные гормоны, наблюдался хороший терапевтический эффект. У женщин исчезало большинство симптомов климактерического синдрома, появлялось ощущение бодрости и хорошего самочувствия, восстанавливалась работоспособность. У части больных терапевтический эффект держался в течение 1—2 месяцев, причем у довольно значительного числа больных он продолжался в течение более продолжительного времени (от 3 до 9 месяцев).

В качестве примера приводим краткую историю болезни.

Больная К., 48 лет, страдает желчнокаменной болезнью с 45 лет. В анамнезе одни срочные роды, 3 аборта. Менструальная функция была без особенностей. Климактерический период с 46 лет, менструации редкие, скудные, через 2—3 месяца. Одновременно с началом климактерического периода у больной развился тяжелейший климактерический синдром с почти полной потерей работоспособности, развитием тяжелой психостении, заставившей больную прибегнуть к консультации психиатров, которые направили ее для лечения к гинекологу.

Климактерический синдром протекал с симптомами гипофункции щитовидной железы. При обследовании с помощью J^{131} через 2 часа в щитовидной железе накапливалось 3,2% его, через 24 часа — 5%.

Больной было сделано 5 инъекций эстрадиола с тестостеронпропионатом с интервалами через 10 дней, проведено лечение малыми дозами тиреоидина в сочетании с общеукрепляющим лечением. По окончании лечения у больной полностью восстановилась работоспособность, исчезла бессонница, появились хорошее самочувствие, приливы стали очень редкими и только в ночное время. Терапевтический эффект держался в течение 9 месяцев. Через 10 месяцев по окончании лечения в связи с частичным возобновлением явлений синдрома был назначен второй курс гормонотерапии.

У 10 больных эффект от лечения был довольно слабым и кратковременным. 2 больные с тяжелым синдромом, у кото-

рых лечение эстрогенными и андрогенными гормонами давало удовлетворительный, но мало продолжительный эффект, получили инъекции эстрогенных и андрогенных гормонов на протяжении довольно длительного отрезка времени (11 и 14 месяцев). Эффект от одной инъекции держался у них в течение 10—25 дней. У одной из этих больных — больной П., 57 лет, тяжелый климактерический синдром был осложнен гипертонической болезнью II стадии, развившейся спустя 5 лет после прекращения менструаций и через 2 года после появления первых симптомов климактерического синдрома. Наличие хотя и кратковременного, но выраженного терапевтического эффекта от лечения привело к тому, что больная регулярно в течение 11 месяцев пользовалась этим методом с общими удовлетворительными результатами.

Отрицательные результаты от лечения были получены у 4 больных; клиническая картина климактерического синдрома у которых не укладывалась в рамки обычного течения этого заболевания.

У одной из них — больной Р., 53 лет, с менопаузой сроком в 1 год тяжелый климактерический синдром был осложнен сахарным диабетом, развившимся одновременно с климактерическим периодом. После начала лечения больная отметила ухудшение общего состояния и усиление явлений синдрома, вследствие чего лечение было прекращено.

У 2-й больной К., 60 лет, находящейся в менопаузе в течение 9 лет, явления очень тяжелого климактерического синдрома развились в возрасте 57 лет и протекали с гиперфункцией щитовидной железы, причем на фоне симптомов климактерического синдрома у нее наблюдались спазмы в горле, судороги в верхних конечностях. Выделение с мочой довольно значительных количеств эстрогенных гормонов — от 39 до 146 гамм за сутки (рис. 28), а также позднее развитие синдрома — спустя 6 лет после прекращения менструаций — и несколько атипичное его течение с отсутствием терапевтического эффекта от повторного и разнообразного лечения позволяет допустить в данном случае наличие сложного эндокринного заболевания, причем полностью нельзя исключить возможность патологического источника выработки эстрогенных гормонов.

Результаты проведенной комплексной терапии больных с климактерическим синдромом показывают, что этот метод лечения является чрезвычайно эффективным и заслуживающим внимания. Примененные нами соотношения стероидных гормонов несколько отличались от предложенных рядом авторов (Кацман, 1956; Мастерс, 1957) дозировок. При приблизительном подсчете нами при лечении большинства больных

соблюдались соотношения эстрогенных и андрогенных гормонов в организме 1 : 40, 1 : 50. Полученные благоприятные результаты совпадают с имеющимися литературными данными, по которым выраженный эффект от комбинированного применения гормонов колеблется от 82 до 86,7% и существенно превышает результаты лечения одними эстрогенными или андрогенными гормонами.

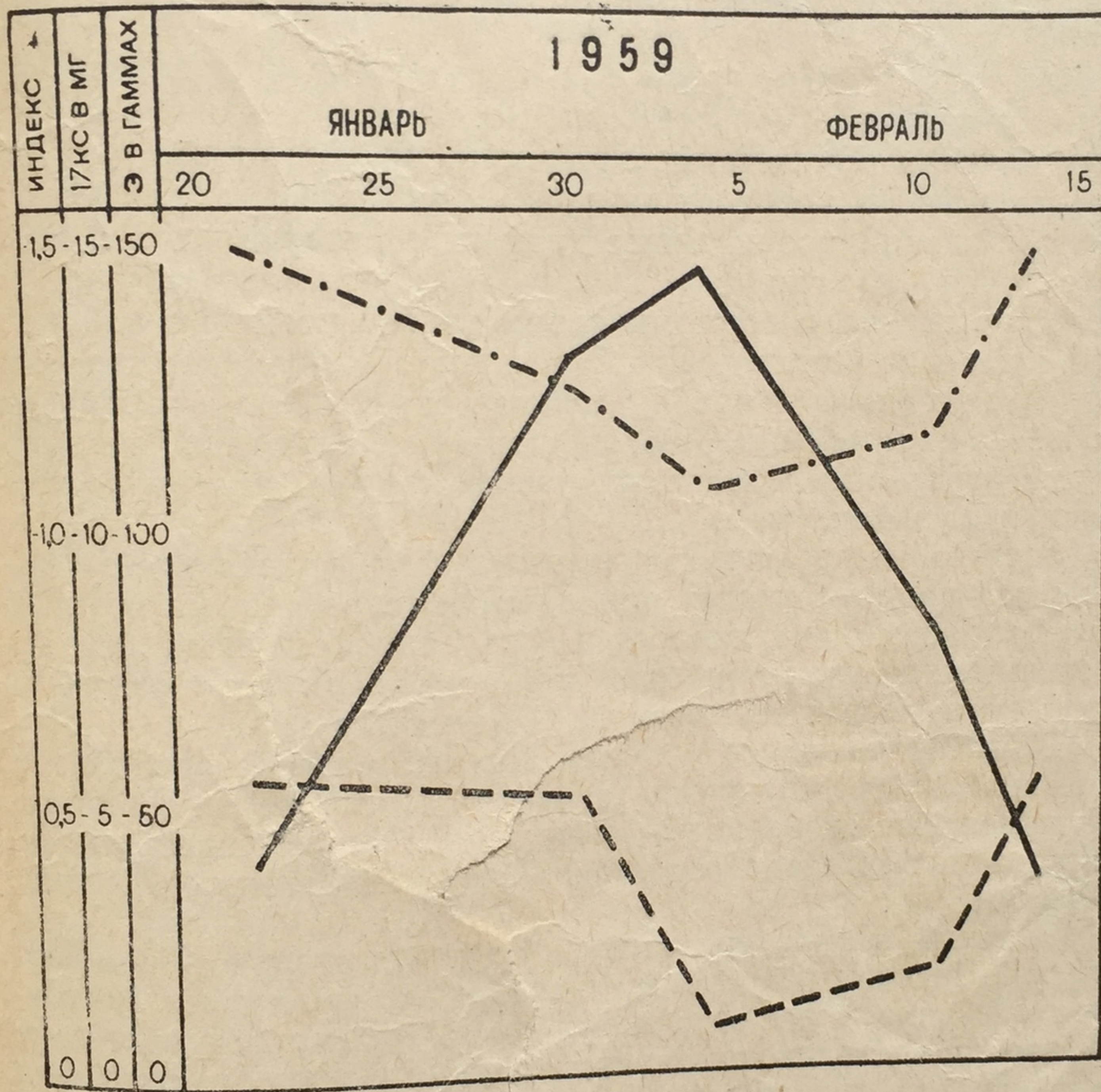


Рис. 28. Выделение стероидных гормонов с суточной мочой у больной К., 60 лет. Тяжелый климактерический синдром.

Условные обозначения:
 — выделение эстрогенных гормонов в гаммах,
 - - - выделение 17-кетостероидов в мг,
 - · - · индекс отношения неактивных фракций эстрогенных гормонов к активным.

Большого интереса заслуживает вопрос о побочных видах действия при лечении комбинацией стероидных гормонов, что фактически отражает преимущества данного метода по сравнению с другими.

нению с остальными методами гормонального лечения. В процессе длительного наблюдения за лечеными нами больными, проводившегося в отдельных случаях свыше года, мы ни разу не наблюдали каких-либо серьезных осложнений.

Для иллюстрации этого положения целесообразно рассмотреть, как изменялись в процессе лечения такие показатели, как цитология влагалищного мазка, артериальное давление, вес, появлялся ли гирсутизм и наблюдались ли кровотечения.

Пожалуй самым грозным из возможных осложнений являются маточные кровотечения, которые возникают в отдельных случаях при лечении эстрогенными гормонами. Скудное кровотечение в процессе лечения наблюдалось нами только у одной больной, возникавшее дважды с интервалом в 2 месяца, спустя 10 месяцев после начала гормонотерапии. Эта больная получала гормоны очень длительно и при наблюдении в течение последующих 7 месяцев до настоящего времени при продолжении лечения кровотечение у нее не возобновлялось. По-видимому, наблюдавшиеся у нее кровянистые выделения относились к климактерическим проявлениям менструальной функции.

Отсутствие кровянистых выделений у подавляющего большинства наших больных при лечении эстрогенными и андрогенными гормонами явилось результатом внесенных нами изменений в соотношение этих гормонов в сторону повышения дозы андрогенных гормонов (1 : 40 вместо 1 : 20).

В противоположность нашим данным в литературе имеются указания на то, что иногда в первый месяц лечения возможно появление кровянистых выделений. Причем подобные реакции могут наблюдаться у 30,5% леченых больных (Мастерс, 1954).

Явлений вирилизации мы не наблюдали ни в одном случае. Вес больных при лечении существенно не менялся. Небольшая прибавка в весе за счет задержки жидкости в организме быстро исчезала по окончании гормонотерапии. Показатели цитологии влагалищного мазка в процессе лечения существенно не менялись.

Очень важным является вопрос о динамике артериального давления у больных в процессе лечения комбинированным применением андрогенных и эстрогенных гормонов, так как нередко климактерический синдром осложняется гипертонической болезнью.

У большинства больных (44) до начала лечения артериальное давление держалось на нормальных цифрах или на верхней границе возрастной нормы. В процессе лечения оно

существенно не изменилось у 35, систолическое давление снизилось на 15—20 мм ртутного столба у 7 и при дальнейшем наблюдении в течение 9 месяцев повысилось у 2 (транзиторное повышение артериального давления у этой больной наблюдалось к концу второго курса лечения и спустя месяц после его окончания вернулось к норме). Гипотония до лечения была выявлена у 5 больных, причем у 4 из них артериальное давление после лечения повысилось до нормальных цифр. У 21 больной с повышенным до лечения артериальным давлением (систолическим до 150—180 мм ртутного столба, диастолическим — до 80—110 мм ртутного столба) также не наблюдалось неблагоприятных изменений во время лечения со стороны давления. У 13 из них артериальное давление снизилось до нормальных цифр или верхней границы нормы.

Выводы

1. При лечении 70 больных с выраженным климактерическим синдромом комбинированным применением препаратов эстрогенных и андрогенных гормонов (в соотношении 1 : 20—1 : 50) хороший терапевтический эффект получен у 55, слабый — у 10; эффект отсутствовал у 4 больных. Продолжительность терапевтического эффекта была у большинства больных довольно значительной.

2. Важным преимуществом изученного метода является то, что он у подавляющего большинства больных не вызывает осложнений и может вследствие этого применяться для лечения и тех больных, у которых климактерический синдром осложнен заболеваниями сердечно-сосудистой системы (стенокардией, гипертонической болезнью и др.).

3. Обследование больных с климактерическим синдромом перед лечением должно включать в себя обязательное исследование функции щитовидной железы. В соответствии с этим в целях рациональной и более эффективной терапии больным с нарушениями функции щитовидной железы в дополнение к гормональному лечению должна проводиться терапия соответствующими медикаментозными средствами.

Литература

- Арсеньева М. Г. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1960, т. 6, № 2, стр. 84—90.
Арсеньева М. Г., Раскин А. М. В кн.: «Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез». Материалы научной конференции. Харьков, 1959, стр. 14—16.
Ермулович Я. В., Резниченко Л. Г. Журн. «Хирургия», 1952, № 1, стр. 30—36.

Мануилова И. А. В кн.: «Объединенная сессия Свердловского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества и Московского научно-исследовательского института акушерства и гинекологии». Тезисы докладов. Свердловск, 1958, стр. 63.

Савченко О. Н. В кн.: «Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез». Харьков, 1959, стр. 133—134.

Савченко О. Н. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1960, т. 6, № 2, стр. 76—83.

Арсеньева М. Г., Раскин А. М. В кн.: «Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез». Харьков, 1952, стр. 14—16.

Ермулович Я. В., Резниченко Л. Г. Журн. «Хирургия», 1952, № 1, стр. 30—36.

Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Лабораторное дело», 1958, № 2, стр. 11—16.

Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Биохимия», 1956, т. 21, № 1, стр. 26—32.

Fischer J. Med. Clin. 1954, N 11, s. 397—399.

Hecht-Lugari G. Gynaecologia. 1955. Bd. 140, N 3. s. 169—187.

Katzman B. Amer. J. Obst. Gyn. 1956, vol. 71, N 2, p. 421—425.

Katzman B. Amer. J. Obst. Gyn. 1952, vol. 63, N 6, p. 1338—1341.

Masters W. J. Gerontol. 1953, vol. 8, N 1, p. 33—39.

Masters W. Amer. J. Obst. a. Gynaecol. 1957, vol. 74, N 4, p. 733—746.

Wied G. Zbl. Gynäk. 1953. Bd. 75, N 40, s. 1578—1585.

* *

*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНДРОГЕНОВ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Г. В. ТРУЕВЦЕВА

В основе функциональных маточных кровотечений, возникающих в климактерический период, лежит нарушение нормальной деятельности яичников, стоящее в связи с угасанием их функции. Возможно, нервные рецепторы стареющих яичников теряют способность правильно реагировать на гормональные стимулы со стороны гипофиза — процессы овуляции нарушаются, и желтые тела не образуются. В этом возрасте часто имеет место персистенция фолликулов.

В слизистой оболочке тела матки вместо сменяющих друг друга стадий пролиферации и секреции с последующей десквамацией всего функционального слоя имеют место процессы гиперплазии и разрастания полипозного характера, связанные с длительным воздействием на матку эстрогенов, не прерываемым влиянием гормона желтого тела.

При отсутствии овуляции в матке, кроме гиперплазии можно наблюдать также слизистую в стадии пролиферации и даже атрофии, но характерно отсутствие секреторной фазы эндометрия.

Возникновение кровотечения не связано с наличием в матке той или иной стадии эндометрия, значительную роль играет, очевидно, состояние его сосудов.

Климактерические функциональные кровотечения, как правило, бывают затяжными; продолжаясь несколько недель и даже месяцев, они возникают чаще после некоторой задержки менструаций.

Характерно, что, несмотря на длительные кровотечения, резкой анемии у больных не наблюдается.

Резкое падение процента гемоглобина при сочетании нарушения функции яичника и миомы матки обычно бывает нередким в климактерическом возрасте.

Диагноз функционального климактерического маточного кровотечения ставится на основании характерного клинического течения заболевания, гистологического исследования эндометрия, наличия IV реакции влагалищного мазка, стойкого положительного феномена «зрачка» и однофазной ректальной температуры.

Лечебные мероприятия при функциональных кровотечениях в пожилом возрасте не направлены на восстановление правильной работы яичника, а в основном имеют целью полностью выключить менструальную функцию. В связи с вышесказанным имеется возможность применить более радикальные методы лечения. С целью подавления функции яичников и прекращения менструации можно использовать мужские половые гормоны, которые помимо воздействия на яичники через гипофиз, вызывают также атрофические изменения в половых органах.

С лечебными целями применяют 2 андрогенных препарата — метилтестостерон в таблетках и тестостеронпропионат в ампулах для внутримышечного введения.

Мы применяли лечение андрогенами 65 больным с различными гинекологическими заболеваниями.

Из них 23 больные (средний возраст 48 лет) страдали климактерическими функциональными маточными кровотечениями.

При обследовании данных больных выявлено следующее: цитологическая реакция влагалищного мазка была IV у 17 женщин и IV—III—у 6. Количество прегнандиола в моче колебалось от 0 до 3 мг за сутки, т. е. функция желтого тела отсутствовала. При гистологическом исследовании соскоба слизистой матки обнаружена железистая гиперплазия у 11 больных, железистая гиперплазия и полипы слизистой матки — у 5, полипы слизистой матки — у 5 и диспластическая слизистая тела матки — у 2 больных.

Препараты метилтестостерона и тестостеронпропионата отличаются друг от друга по активности и способам применения, однако физиологическое действие их одинаково. Применяя равноценные дозы, мы получили сходные клинические результаты. Положительный результат, т. е. подавление функции яичников и установление аменореи при хорошем общем состоянии, был получен у 22 из 23 больных. Из них стойкое излечение было достигнуто у 13 больных, а у 9 — отмечалось временное прекращение кровотечений (от 3¹/₂ месяцев до 1 года 10 месяцев), после чего наступил рецидив заболевания. Рецидив, как правило, наступал у более молодых женщин. Не было достигнуто эффекта у одной больной, получившей недостаточную дозу гормона. Сроки наблюдения за больными от 4 до 6 лет.

На основании наших исследований мы считаем возможным дать некоторые рекомендации по применению андрогенных гормонов.

Для подавления менструального цикла рекомендуется на курс лечения не менее 2,5 г метилтестостерона. Начинать лечение надо с дозы 60 мг в сутки с последующим постепенным снижением дозы до 30 мг. Тестостерон-пропионат следует назначать по 25 мг внутримышечно 3 раза, а затем — 2 раза в неделю. Всего на курс лечения расходуют 0,55 — 0,65 г.

Начинать лечение во время кровотечения нежелательно, выделения в таких случаях не прекращаются в течение довольно длительного времени, а иногда могут стать даже более обильными. Возможно, что тестостерон задерживает процессы эпителизации в матке.

Мы применили андрогены во время кровотечения 6 больным. Усиление кровотечения было отмечено у 2 женщин, у 4 кровянистые выделения не увеличивались в количестве, но продолжались от 12 до 25 дней. В дальнейшем во время кровотечения лечение андрогенами мы не начинали.

Перед применением андрогенов следует предварительно произвести выскабливание слизистой тела матки, что необходимо и с целью исключения наличия злокачественного разрастания в ней. После прекращения кровотечения введение тестостерона желательно начинать по возможности скорее, чтобы не допустить разрастания слизистой. Курс лечения тестостероном продолжается около 2 месяцев. В процессе лечения у больных нередко появляются кровянистые выделения из половых путей, они не бывают обычно обильными или длительными и не требуют перерыва в лечении.

После окончания лечения у больных, как правило, наступает аменорея, чаще временного характера, после которой у

ряда женщин снова появляются кровянистые выделения (не длительные), умеренные по количеству теряемой крови. В случае нежелательности возобновления менструаций после окончания кровянистых выделений курс лечения тестостероном следует повторить, тем более, что в последующем у части больных может наступить рецидив кровотечения. Рецидивы бывают чаще у более молодых женщин.

Наступление менопаузы после андрогенотерапии обычно не сопровождается симптомами климактерического ангионевроза. Угнетение функции яичников гормонами происходит постепенно и спокойнее, чем при воздействии лучами радия или рентгена.

Интересно отметить, что у женщин, у которых после терапии андрогенами сразу наступила менопауза, количество гонадотропного гормона в моче в конце лечения было повышенным.

Поскольку андрогенные препараты могут давать нежелательные побочные явления, во время лечения требуется тщательное наблюдение за больной, особенно после того, как ею принято более 2,0 г метилтестостерона или 0,4 г тестостеронпропионата.

Мы отмечали в процессе лечения пастозность лица у 12 из 23 женщин, появление аспе — у 6, повышение либидо — у 4 и незначительное изменение тембра голоса — у 10 женщин.

При незначительном повышении либидо, появлении единичных аспе *vulgaris*, а также небольшой пастозности на лице (задержка в организме соли) гормонотерапию можно не прекращать, если доза принятого гормона еще недостаточна, так как указанные явления через 5—10 дней после окончания лечения исчезают.

Изменение голоса, даже в легкой степени, следует считать признаком, указывающим на границу дозы для данной женщины, поскольку известны случаи стойкого изменения тембра голоса после проведенного лечения большими дозами тестостерона. Рост волос по мужскому типу, начинающийся сначала на бедрах и по средней линии живота, а затем на лице, отмечается при высоких дозах (2—4 г тестостеронпропионата), обычно не применяемых при лечении функциональных маточных кровотечений.

Появление указанных побочных явлений связано не только с количеством принятого гормона, но и с продолжительностью его применения. Вредного влияния на функции и общее состояние организма тестостерон не оказывает.

Противопоказанием к применению андрогенов является:
1) повышенное давление крови (выше 160); 2) выраженный

гипертрихоз (повышенная чувствительность к маскулинизирующему действию тестостерона); 3) наличие подслизистых миоматозных узлов в матке.

В случае сочетания функционального маточного кровотечения с миомой матки лечение андрогенными препаратами менее эффективно и чаще дает рецидивы. Применять большие дозы тестостерона, способные подавить менструальную функцию, при лечении женщины с миомой матки нерационально, поскольку при этом неизбежно выявляется вирилизирующее действие гормона. Однако в тех случаях, где наличие воспалительных явлений в тазу, резкая анемия или другие осложняющие моменты делают противопоказанным оперативное вмешательство, применение лечебной дозы тестостерона может временно с успехом заменить радикальные мероприятия. Выключение менструации на более или менее длительный срок создает хорошие условия для укрепления здоровья женщины и дает возможность в случае необходимости произвести операцию без осложнений у больной.

Под нашим наблюдением находилось 8 женщин с миомой матки, страдавших функциональными маточными кровотечениями. Полностью подавить менструальную функцию у этих больных нам не удалось, но с помощью андрогенных препаратов мы могли с успехом регулировать кровопотерю. При наличии подслизистых миоматозных узлов лечение было неэффективно.

Больная М., 48 лет, страдала ациклическими длительными и обильными кровотечениями в течение последнего года. У нее имелась множественная миома матки размерами до 15 недель беременности. От оперативного вмешательства больная отказалась, так как страдала стенокардией (за год до обращения к гинекологу был выявлен инфаркт миокарда). У женщины наблюдалась анемия (30—35% гемоглобина).

В течение последующих 2½ лет больная ежемесячно лечилась инъекциями тестостерон-пропионата в сочетании с приемом прегнина. Прегнин давали по 30 мг в день в течение 6 дней за 8 дней до менструаций, тестостерон-пропионат — в 5% растворе по 1 мл внутримышечно за 8 дней до наступления менструации. Иногда тестостерон-пропионат заменяли 2,5% раствором тестостерона, вводимым по 1 мл внутримышечно за 8 и 4 дня до менструации.

Состояние больной во время гормональной терапии было хорошим. Кровянистые выделения появлялись ежемесячно, но были недлительными и умеренными по количеству. Количество гемоглобина увеличилось до 55—60%. Роста миомы матки не отмечалось, побочных явлений также.

В настоящее время больная продолжает находиться под нашим наблюдением.

На основании наших исследований мы считаем возможным сделать заключение, что андрогенные препараты являются ценным терапевтическим средством при лечении функциональных маточных кровотечений в пожилом возрасте.

Выводы

1. При функциональных маточных кровотечениях в пожилом возрасте основной целью терапии является подавление менструальной функции.

2. Лечение андрогенными гормонами 23 женщин с климактерическими функциональными кровотечениями привело к наступлению аменореи у 22 больных; стойкое подавление функции яичников наступило у 13 больных.

3. Рецидивы кровотечений чаще наблюдаются у более молодых женщин; по нашим данным, они возникали через $3\frac{1}{2}$ —22 месяца у 9 из 22 больных.

4. Лечение андрогенными гормонами женщин с миомой в ряде случаев является мало эффективным.

Литература

Б у т о м о В. Г. Журн. «Акушерство и гинекология», 1959, № 2, стр. 21.

Д и л ь м а н В. М. В кн.: «Информационно-методическое письмо № 10». Изд. Северо-западного водного отдела здравоохранения и клинической больницы имени Чудновского, Л., 1958, стр. 24—31.

К в а т е р Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. Медгиз, 1956.

Л е с н о й С. К. В кн.: «Руководство по клинической эндокринологии». Москва, 1958, стр. 221—260.

П е р в о в а А. К. Журн. «Акушерство и гинекология», 1953, № 6, стр. 38—44.

Ш у ш а н и я П. Г. Журн. «Акушерство и гинекология», 1947, № 2, стр. 31—32.

Х а р а б а д з е М. В. К вопросу о применении тестостерон-пропионата при фибромиомах матки. Дисс., Тбилиси, 1957.

Albeaux-Fernet M. Les hormones en thérapeutique. 1948.

Geist S. N. & Salmon U. J. J. Amer. med. assoc. 1941, vol. 117, p. 2207.

Hamblen E. C. J. Clin. Endocr. 1941, vol. 1, p. 154.

Hoffman J. Female endocrinology. Philadelphia—London, 1948, p. 788.

Loeser A. A. Med. press & Circular. 1943, v. 210, p. 5449.

Ostergaard E. Acta obstetrica et gynec. Scand. 1950, vol. 30, N 1, p. 106.

Williams R. H. Textbook of Endocrinology. Sec. edit. W. B. Saunders Company. Philadelphia—London. 1956, p. 776.

* * *

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

И. А. МАНУИЛОВА

К числу вопросов, касающихся патологии менструальной функции, относится также проблема нарушений, возникающих у женщин после удаления яичников. Операция кастрации была введена в гинекологию Гегаром еще в 1872 году, однако изменения, наступающие в организме женщины после оперативного вмешательства, до сих пор изучены еще недостаточно. Большинство работ, посвященных этому вопросу, касается изменений, которые происходят в гипофизе. Многими авторами описано возникновение в передней доле гипофиза так называемых клеток «кастрации». В экспериментальной работе А. Северингхауса (А. Е. Severinghaus, 1944) также была установлена гиперфункция передней доли гипофиза у кастрированных животных.

Повышенная активность гипофиза после кастрации подтверждается и гормональными исследованиями. Так, Б. Зондек (B. Zondek), И. А. Эскин, Г. Флюмен (G. H. Fluman), М. Л. Крымская, М. Л. Хесина, К. Раева, Д. Дрипс (D. G. Drips) и др. обнаружили повышенное выделение гонадотропных гормонов и в особенности фолликулостимулирующего гормона.

Ц. Геллер и Р. Чандлер (C. G. Heller, R. E. Chandler) объясняют повышенный выход гонадотропинов не повышенной секрецией гипофиза после кастрации, а прекращением использования гонадотропного гормона яичниками. В ряде других работ указывается на появление после кастрации гиперхолестеринемии, раннего атеросклероза, снижение уровня кальция в крови, остеопороз. Кроме того, имеются указания на нарушения условнорефлекторных вазомоторных реакций и избыточное накопление аденозинтрифосфорной кислоты в мозгу.

Невроз, наступающий после кастрации, бывает весьма мучительным, длится нередко годами и далеко не всегда исчезает при лечении. Так, французский ученый Варанго (Varangol, 1954) писал, что «наилучшее лечение искусственной менопаузы заключается в ограничении числа кастраций только теми случаями, когда это необходимо»¹. Несмотря на это зарубежные авторы мало интересуются судьбой кастрированной женщины, а рассматривают ее главным образом как удобный объект для

¹ Цит. по А. J. Bret et H. Baily.

изучения гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений [Б. Стимел (B. F. Stimmel, 1947); В. Келлер и А. Хаузер (U. M. Keller, A. Hauser, 1954)] и процессов метаболизма различных гормонов [Ц. Вест (C. D. West, 1956); Б. Дамаст (B. Z. Damast, 1956)].

Однако, помимо изучения этих вопросов, врачам-клиницистам следует прежде всего фиксировать внимание на состоянии здоровья кастрированной женщины и разрабатывать рациональные методы лечения посткастрационных неврозов. Для этого прежде всего необходимо выяснить, вырабатываются ли эстрогены в организме женщин после удаления яичников?

Ряд авторов считает, что после удаления яичников эстрогены не вырабатываются. Так, Е. И. Кватер считает, что «после хирургического удаления яичников наступает резкое и внезапное исчезновение из организма эстрогенных гормонов»¹.

В то же время А. Бре и Ж. Бардио (A. J. Bret, J. Bardiaux, 1956); М. Мажанди (M. Magendie); Бернар (J. Bernard, 1956) и др., используя химический метод определения эстрогенов, обнаруживали их в моче кастрированных женщин.

Согласно последним литературным данным, главным источником образования эстрогенов у женщин после удаления яичников являются надпочечники. Функциональная связь между яичниками и надпочечниками была установлена А. Крыштопенко и Н. Г. Феодосьевым еще в 1904—1906 годах и затем подтверждена М. Г. Сердюковым в 1924 году на основании гипертрофии надпочечников у кастрированных животных. В дальнейшем этот вопрос почти не разрабатывался.

Лишь в 1938 году Симпсон и Джоль (Simpson, Joll) обнаружили повышенное количество эстрогенов в моче при некоторых опухолях надпочечника. Указанные авторы допускали возможность образования эстрогенов в коре надпочечника.

В. Келлер и А. Хаузер в 1954 году наблюдали повышение выделения эстрогенов и 17-кетостероидов у кастрированных женщин при введении АКТГ, что также доказывает возможность образования эстрогенов в коре надпочечника под влиянием регулирующего действия гипофиза.

И, наконец, падение титра эстрогенов до нуля после двустороннего удаления яичников и надпочечников, обнаруженное Т. Дао (T. Dao, 1953) и Брауном (Brown, 1957), также подтверждает, что надпочечник, наряду с яичником, может быть источником образования эстрогенов.

¹ См. в литературе.

Мы поставили перед собой задачу изучить вопрос о компенсаторной роли надпочечника и обмене стероидных гормонов у женщин после хирургической кастрации.

С этой целью нами обследовано 40 женщин после хирургической кастрации. 39 женщин обследованы в сроки от 2 месяцев до 8 лет после операции, одна женщина — спустя 15 лет. У 17 больных кастрация была произведена по поводу рака шейки матки, у 2 — по поводу хорионэпителиомы, у 3 — туберкулеза гениталий, а у 18 — двусторонних кистом яичников. У больных, оперированных по поводу рака, в момент обследования не было выявлено метастазов опухоли. По возрасту в момент обследования они распределялись следующим образом: 7 больных находились в возрасте 20—30 лет; 18 — 31—40 лет и 15 — 41—46 лет.

По нашим наблюдениям, приливы, как правило, появлялись через 24—30 дней после операции и были особенно интенсивны в течение первого года (приливы жара 15—20 раз в день). Наши данные совпадают с наблюдениями Д. Дрипса (D. G. Drips, 1947), а также Ц. Геллер и Ж. Фарней (C. G. Heller, J. Farney, 1944).

А. А. Коган указывает на более позднее появление симптомов выпадения после операции и на меньшую их продолжительность (4—6 месяцев). В то же время необходимо указать, что некоторые наблюдаемые нами больные не отмечали болезненных симптомов. Так, больная Б., 44 лет, вообще не жаловалась на приливы в течение первых 6 месяцев после операции, а у больной П., 45 лет даже через 15 лет после операции были жалобы на приливы жара по 5—6 раз в день. Согласно данным Р. Тресак (R. Traissac, 1956), наблюдавшего 80 женщин после хирургической менопаузы, у 12% больных приливы жара отмечались в течение 7—20 лет.

Почти все авторы, кроме А. Куртиса (A. H. Curtis, 1947), считают, что приливы жара, наступающие после кастрации, выражены сильнее, чем при физиологической менопаузе [А. Б. Порховник, 1937; Д. Дрипс, 1947; Шалье (Schalier) и др.].

Из наблюдавшихся нами 40 больных 24 жаловались на резкое снижение памяти. Этот факт подтверждает и М. Хильярд (M. Hilliard, 1957). Кроме того, больные жаловались на бессонницу, головные боли, приливы жара к голове, раздражительность, потливость, бели. У 10 больных возникло ожирение.

По данным И. Доналдсона (J. A. Donaldson, 1954), уровень артериального давления, как правило, остается нормальным или несколько пониженным. У 34 из 40 обследованных нами

больных артериальное давление было равно 120/75 мм ртутного столба и ниже; лишь у 6 больных, 5 из которых были в возрасте свыше 44 лет, артериальное давление определялось в пределах 130/85 — 140/90 мм ртутного столба.

Мы произвели у 40 кастрированных женщин определение 65 гормональных профилей, т. е. 390 анализов. Эстрогены по фракциям определялись методом хроматографической адсорбции, разработанным Е. А. Какушкиной. 17-кетостероиды, дегидроизоандростерон и кортикостерон в моче мы определяли методом Кэлоу (Callow) и Аллена (Allen) в модификации Г. В. Ордынец.

При этом мы установили, что через 2 месяца — 8 лет после полного удаления яичников выделение эстрогенов составляет от 20 до 180 гамм в сутки. У 35 больных эстрогены выделялись от 40 до 100 гамм в сутки.

Наши данные относительно уровня эстрогенов после кастрации совпадают с ранее опубликованными данными Келлер и Хаузер (1954), которые у 6 кастрированных женщин обнаружили эстрогены в пределах 70—150 гамм в сутки.

Таким образом, нам не удалось отметить какой-либо зависимости между количеством выделяемых эстрогенов и давностью операции. Наиболее высокие (180 гамм) и наиболее низкие цифры эстрогенов (20 гамм) были обнаружены нами через 4 года после операции; у одной больной, обследованной через 15 лет после операции, эстрогены определялись в сумме 80 гамм в сутки.

Изучив цитологию вагинального мазка у 112 кастрированных женщин, Ц. Рэндалль (C. Z. Randall, 1957) обнаружил, что через 2—5 лет после кастрации эстрогенная недостаточность встречается в 42,8%. У обследованных нами женщин реакция вагинального мазка колебалась от I—II до III: у 10 женщин была I—II и II реакция, а у 18—женщин—II—III и III реакция.

Нами не было обнаружено соответствия между цитологической картиной вагинального мазка и количеством эстрогенов в моче. В то же время, как правило, наблюдался параллелизм между цитологией вагинального мазка и гликогеновой пробой.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают положение В. М. Дильмана, высказанное им в 1958 году: «нельзя утверждать, что реакция вагинального мазка точно соответствует концентрации эстрогенов»¹.

Большинство авторов [О. М. Уваровская, 1951; Э. Гамблен (E. C. Hamblen, 1941); Р. Росс (R. A. Ross, 1943); М. Беклер

¹ См в литературе.

(М. С. Becler, 1956)] отмечают, что у женщин во время менопаузы количество 17-кетостероидов несколько увеличено, что объясняется компенсаторной гиперактивностью коры надпочечников.

Вместе с тем К. С. Раева (1953) и Ц. Гамбургер (C. Hamburger, 1958) не обнаружили повышения 17-кетостероидов в менопаузе.

М. Маженди и Ж. Бернар (M. J. Magendie, J. Bernard, 1956), исследуя у 13 кастрированных женщин 17-кетостериоды мочи, установили, что последние были несколько повышены, или умеренно понижены.

При определении 17-кетостероидов в моче у обследованных нами 40 кастрированных женщин мы обнаружили колебания их выделения от 9 мг до 33 мг в сутки. У 36 больных содержание 17-кетостероидов в моче колебалось от 10 до 22 мг в сутки, что, согласно данным Г. В. Ордынец, несколько превышает норму.

Дегидроизоандростерон обычно не превышал единицы или отсутствовал. Кортикостерон был в пределах от 1 мг до 4—5, иногда 6 мг.

На основании полученных данных можно предположить, что андрогенная активность коры надпочечников у женщин после кастрации изменяется незначительно.

Выводы

1. Явления посткастрационного невроза, наступающие после кастрации, бывают наиболее резко выраженными в течение первого года после операции.

2. После удаления яичников эстрогены продолжают вырабатываться надпочечниками; чаще всего они выделяются в пределах от 40 до 100 гамм в сутки.

3. Реакция вагинального мазка у кастрированных женщин колеблется от I—II до III.

4. Умеренно повышенные цифры 17-кетостероидов мочи указывают на то, что андрогенная функция надпочечников у кастрированных женщин резко не изменена.

Литература

Дильман В. М. Журн. «Советская медицина», 1958, № 11, стр. 100—102.

Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Биохимия», 1956, т. 21, в. 1, стр. 26.

Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Лабораторное дело», 1958, № 2, стр. 11—16.

Квaтер Е. И. Гормональная диагностика в акушерстве и гинекологии. М., 1956.

Когaн А. А. Журн. «Акушерство и гинекология», 1927, № 1, стр. 39—49.

Крыштопенко А. Экстирпация надпочечников у кроликов, 1904.

Крымская М. Л. Журн. «Акушерство и гинекология», 1950, № 5, стр. 23—27.

Ордынец Г. В., Ильина М. А. Журн. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1956, № 5, стр. 96—99.

Порховник Я. Б. В кн.: «Труды IX Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов». 1937, стр. 110—112.

Раева К. С. В кн.: «Труды АМН СССР». 1953, т. 25, в. 4, стр. 56.

Сердюков М. Г. К вопросу о функциональной связи между железистой частью яичника и корой надпочечника. М., 1924.

Феодосьев Н. Г. Гипертрофия надпочечников после удаления яичников. 1906.

Хесина М. Л. Журн. «Советская медицина», 1949, № 5, стр. 31—33.

Уваровская О. М. Журн. «Клиническая медицина», 1951, т. 23, № 3, стр. 57.

Becler M. C. Comptes rendus de la soc. française de gynec. 20-e Anné, N 5, Mai 1956.

Bret A. J., Bardiaux J. Comptes rendus de la société française de gynécologie. Nov. 1956, 20-e Anné N 7.

Clayton B. E. J. Endocrinology 1957, v. 15, N 3.

Curtis A. H. A textbook of gynecology. 1947.

Dao T. L. Цит. по Loraine. Clinical application of Hormone assay. Edinburgh — London, 1958.

Donaldson I. A. Nassini I. R. J. British Med. 1954, May, p. 1228.

Drips D. G. The surgical clinics of Nortu America. Aug. 1947, N 27, N 4, p. 820.

Heller C. G., Chandler R. E. J. Clin endocrinology. 1944. Bd. 4, N 3.

Hamblen E. C. J. Clin. Endocrinology. 1941, vol. 1, N 9.

Hamburger C. Acta endocrinologica. 1958. N 28, p. 529.

Hilliard M. The canadion medical association. Jornal. January 1, 1957, v. 76, N 1, p. 1.

Fluhman G. H. J. Clin. Endocrinology. 1944, vol. 4, N 12, p. 586—590.

Keller V. M., Hauser A. Gynäkologie. Marz. 1954, v. 137, N 3, p. 255.

Magendie M. J., Bernard J., Régmer M. M., Magimel J., Heyrand M. Comptes rendus de la société fransaise de gynécologie. 26-e Année N 6, Oct. 1956, p. 318.

Randall C. L., Birtch P. K. Am. J. Obst. et gynec. oct. 1957, v. 74, N 4.

Ross R. A. Am. J. Obst. et gynec. 1943, v. 45, p. 497.

Severinghaus A. E. Цит. по Drips D. G.

Simpson. Joll Science. 1953, 118, 21.

Shalier. Цит. по Traissac R., Perrin M. D.

Stimmel B. F. J. Clin. endocrinology, v. 7, N 5, May, 1947.

Traissac R. Revue franc. de gynec. 1956, N 9—10.

Varangot. Цит. по Bret A. J. et Bailly H. la Presse médicale. 1954, v. 62, N 75, p. 1563.

West C. D., Damast B. L., Sarro S. D., Pearson O. H. J. Biol. chemistry. 1956, v. 218, N 1, p. 409.

* *

*

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО НЕВРОЗА

И. А. МАНУИЛОВА

Несмотря на большое число исследований, причины и механизм возникновения невроза после кастрации до сих пор еще точно не установлены.

Так, Ж. Албрайт (J. Albright, 1936), Д. Дрипс, М. Везири (D. G. Drips, 1947; M. C. Veziris, 1956) объясняют наступление невроза высоким титром гонадотропинов в моче. В противоположность им Ж. Флюмен (G. F. Fluhmann, 1944) наблюдал невроз у женщин с низким титром гонадотропинов и отсутствие жалоб на приливы у женщин с высоким титром гонадотропинов.

Ц. Геллер, Ж. Фарней (C. G. Heller, J. P. Farney, 1944) считают, что невроз зависит от прекращения поступления в организм эстрогенов. Флюмен не согласен с этой теорией; он не обнаружил связи между уровнем эстрогенов и выраженностью посткастрационного невроза.

О. Н. Савченко (1959), У. Герман (U. Hermann, 1957) на основании собственных наблюдений установили, что приливы нельзя связывать с недостатком эстрогенов в организме.

Ц. Паулсен, К. Лич, Г. Сандберг (C. A. Paulsen, K. B. Leach, H. Sandberg, 1958), применяя биологический метод определения эстрогенов у 24 хирургически кастрированных женщин, также не смогли найти зависимости между уровнем выделения эстрогенов и выраженностью посткастрационного невроза.

Таким образом, взгляды авторов по поводу причин и механизма наступления приливов после кастрации весьма разноречивы.

В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить особенности гормонального профиля у больных с различной выраженностью посткастрационного невроза. С этой целью методом хроматографической адсорбции в модификации Е. А. Какушкиной мы определяли эстрогены по фракциям и 17-кетостероиды мочи у 40 кастрированных женщин; у 20 из них были отмечены частые приливы, и у 20 — редкие.

В процессе исследования мы сравнивали степень усвоения эстрогенов у этих 2 групп женщин. Для суждения об ин-

тенсивности обмена эстрогенов, мы определяли индекс отношения эстриола к эстрону с эстрадиолом, т. е. количество неактивных фракций по отношению к активным.

По данным Ж. Брауна (J. V. Brown, 1955), у нормально менструирующих женщин в первой фазе менструального цикла этот индекс равен 0,94, а во второй фазе цикла — 1,05.

Вместе с тем нам не удалось найти ни в отечественной, ни в зарубежной литературе данных об отношении неактивных фракций эстрогенов к активным у кастрированных женщин.

Согласно нашим данным, этот индекс у кастрированных женщин всегда меньше единицы, что говорит об относительном снижении неактивных фракций по отношению к активным (рис. 29).

Как видно из рис. 29, у женщин с редкими приливами и незначительными явлениями посткастрационного невроза этот индекс всегда выше 0,33, а у женщин с частыми приливами и резко выраженными явлениями посткастрационного невроза, как правило, ниже 0,33.

Полученные данные дают нам основание предполагать, что в патогенезе посткастрационного невроза имеет значение степень усвоения эстрогенов, а не их количество. Интересно отметить, что у 14 из 20 женщин с редкими приливами (при индексе выше 0,33) 17-кетостероиды в моче превышали 15 мг в сутки, а у 14 из 20 женщин с частыми приливами (при индексе ниже 0,33) они были ниже 15 мг.

Для иллюстрации приводим следующие данные определения гормонального профиля.

Больной Г., 33 лет, 3 марта 1955 года была произведена пангистерэктомия по поводу рака шейки матки. Больная была обследована нами 22 февраля 1958 года, т. е. через 3 года после операции по поводу резко выраженного посткастрационного невроза (приливы до 12 раз в день). При

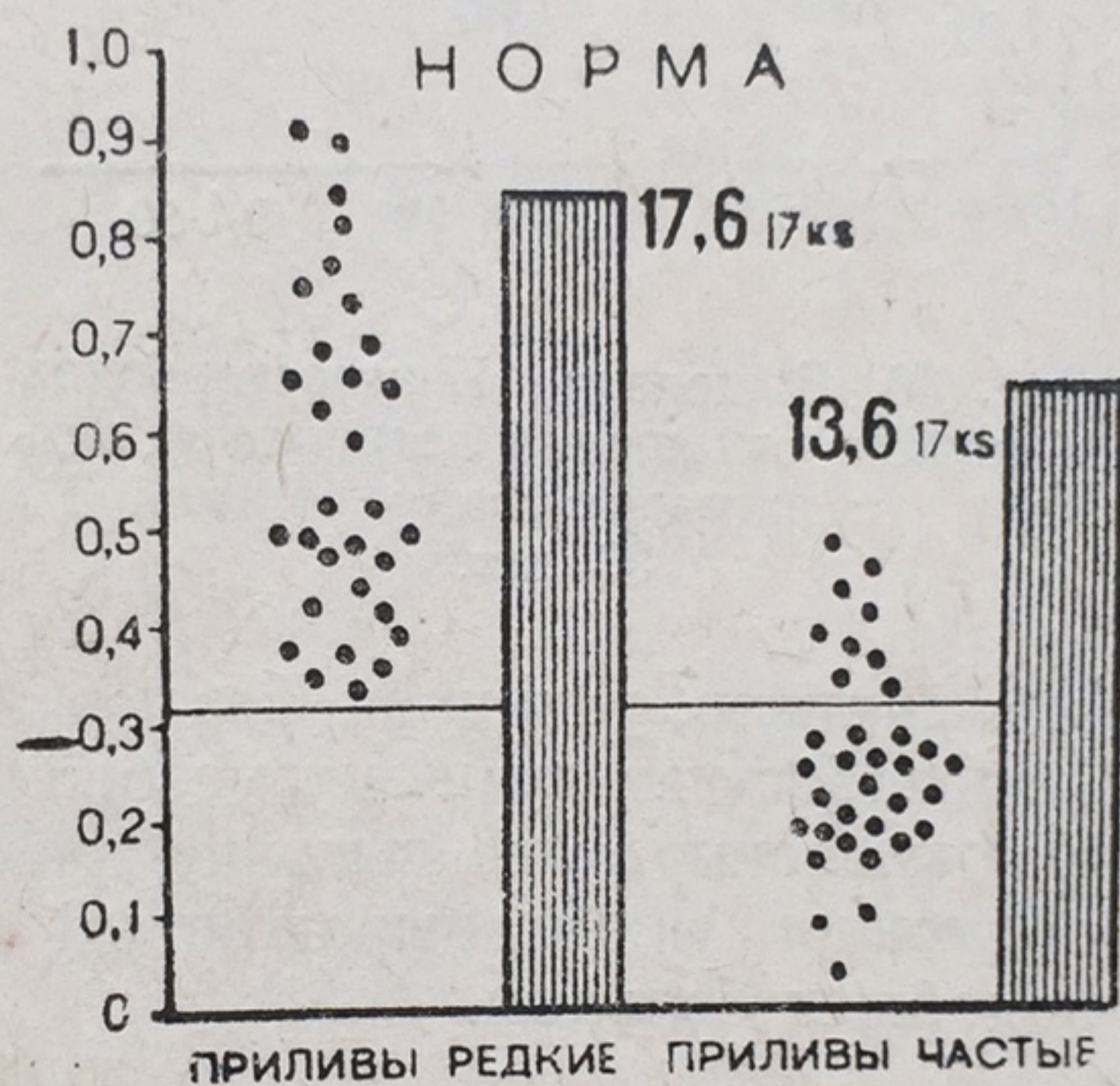


Рис. 29. Индекс отношения эстриола к эстрону с эстрадиолом у женщин после кастрации с редкими и частыми приливами.

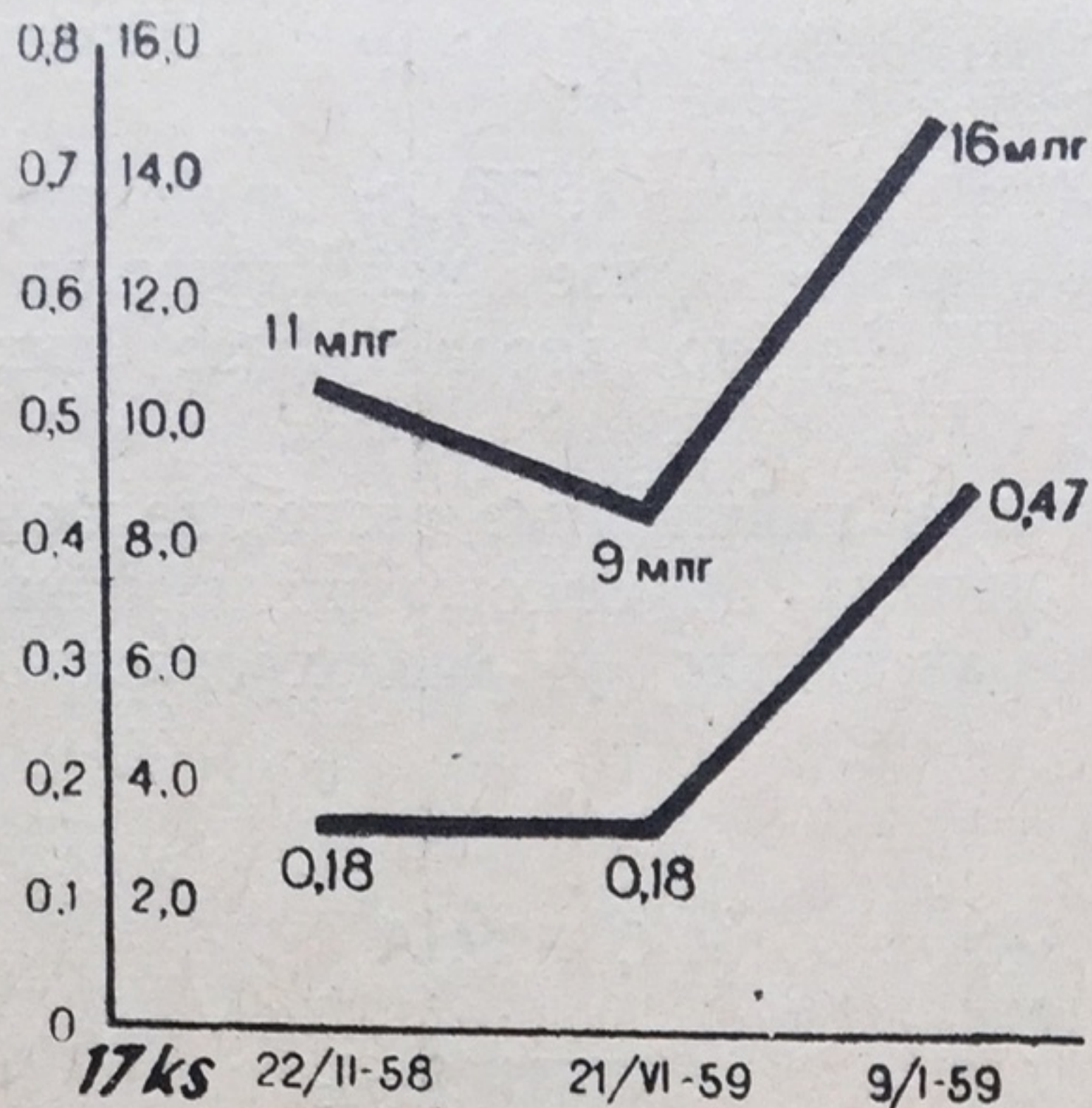


Рис. 30. Выделение 17-кетостероидов и индекс отношения эстриола к эстрону с эстрадиолом у больной Г., 33 лет.

этом было установлено: количество 17-кетостероидов в моче было равно 11 мг в сутки, индекс отношения эстриола к эстрону с эстрадиолом — 0,18. При обследовании 2 июня 1958 года (т. е. через 3 месяца) клинические и лабораторные данные были теми же. Во время третьего обследования 9 января 1959 года больная чувствовала себя значительно лучше, приливы стали реже — всего 5 раз в день.

При гормональном обследовании в этот момент было установлено следующее: количество 17-кетостероидов в моче равно 16 мг в сутки; индекс отношения эстриола к эстрону с эстрадиолом — 0,47 (рис. 30).

На основании этих данных можно предположить, что повышенное функциональное состояние коры

надпочечников, усиливая ферментативные процессы в организме, способствует лучшему усвоению эстрогенных гормонов, на что указывают более высокие цифры эстриола. Возможно, это и объясняет менее выраженный посткастрационный невроз у подобных больных.

Выводы

1. У женщин с редкими приливами отмечается относительно более высокое выделение 17-кетостероидов (выше 15 мг в сутки) и относительно большее количество неактивных фракций по отношению к активным, чем у женщин с частыми приливами.
2. В патогенезе посткастрационного невроза функциональное состояние надпочечников очевидно играет определенную роль.

Литература

- Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Биохимия», 1956, т. 21, в. 1, стр. 26.
- Какушкина Е. А., Орлова В. Г. Журн. «Лабораторное дело», 1958, № 2, стр. 11—16.
- Савченко О. Н. В кн.: «Материалы научной конференции Украинского института экспериментальной эндокринологии». Харьков, 1959, стр. 133—134.
- Albright J. Endocrinology, 1936, vol. 20, N 24.

- Brown J. B. Lancet, 1955, Feb. 12, p. 320.
Drips D. G. The surgical clinics of Nortu America. Aug. 1947, vol. 27,
N 4, p. 820.
Fluhmann G. F. J. Clin. Endocrinology. 1944, vol. 4, N 12.
Heller C. G., Farney J. P., Myers G. B. J. Clin. endocrinology,
1944, vol. 4, N 3.
Herrmann U. Gynaecologia. 1957, v. 144, N 5.
Paulsen C. A., Leach K. B., Sandberg H., Sheinfeld S.,
Maddock W. O. J. Amer. Geriatr., Soc. 1958, 6, N 11, p. 803.
Veziris M. C. D. Comptes rendus de la societ  française de gun col.
26-e Année, 1956, N 7.

* *

*

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Жмакин К. Н. Менструальная функция — функция целостного организма	5
Лотис В. М. Рефлекторная регуляция деятельности матки	18
Лотис В. М. Роль рецепторной функции матки в менструальном цикле женщины	33
Блошанский Ю. М. Некоторые показатели функционального состояния центральной нервной системы в течение менструального цикла	43
Сяо Би-лянь. Сосудистые реакции при нормальном и нарушенном менструальном цикле	52
Моисеенко М. Д. Вопросы клиники, диагностики и патогенеза аномалий менструальной функции женщины	66
Моисеенко М. Д. Лечение больных с функциональной (истинной) аменореей и функциональным маточным кровотечением	83
Моисеенко М. Д. Взаимоотношение вегетативной (сосудистой) реактивности с корковой нагрузкой у женщин с нормальным и нарушенным менструальным циклом	94
Ванина Л. В. Менструальная функция у женщин с пороком сердца	106
Стронгина Т. Н. Некоторые особенности менструальной и детородной функции при болезни Верльгофа	115
Труевцева Г. В. Нарушения менструального цикла при вирилизме	120
Шахновская В. Ф. Некоторые особенности менструальной функции у женщин с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов	127
Вихляева Е. М. К вопросу гормонообразовательной функции яичников у женщин в климактерическом периоде	139
Вихляева Е. М. Лечение климактерического синдрома комбинированным применением андрогенных и эстрогенных гормонов	147
Труевцева Г. В. Отдаленные результаты применения андрогенов при климактерических функциональных маточных кровотечениях	160
Мануилова И. А. Некоторые клинические и гормональные показатели у женщин после удаления яичников	166
Мануилова И. А. К вопросу о патогенезе посткастрационного невроза	172

Цена 7 руб. 50 коп.
75 коп.

卷之八 雜記 卷之八 雜記 卷之八 雜記 卷之八 雜記 卷之八 雜記